

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCCEN



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي
جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME

APPORT DE LA TENEUR EN HEMOGLOBINE DES RETICULOCYTES ET DU
POURCENTAGE DES HEMATIES HYPOCHROMES DANS LA CARACTERISATION
DE L'ANEMIE MICROCYTAIRE CHEZ UNE POPULATION ADULTE AU CHU
TLEMCCEN

Présenté par

KEMER Imane & MEBARKI Asma

Soutenu le 21 octobre 2020

Devant le Jury suivant

Président :

Pr. MERAD BOUDIA Nadia

Professeur en hématologie et transfusion sanguine

Membres :

Dr. BELKHATIR Amel

Maitre de conférence en gastro-entérologie classe B

Dr. AZMANI Nassima

Assistante en biochimie

Encadreur :

Dr. BEGHADADI Fatema

Maitre assistante en hématologie et transfusion sanguine

Co-encadreur :

Dr. RAMDAOUI Mourad

Assistant en hématologie et transfusion sanguine

Année Universitaire : 2019-2020

Remerciements

A notre encadreur

Dr. BEGHDAI Fatema

Maitre-assistante en hémobio­logie et transfusion sanguine

Nous vous sommes très sincèrement reconnaissantes du grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous confier ce travail riche d'intérêt et de nous guider dans chaque étape de sa réalisation. Nous souhaitons être digne de cet honneur. Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles. Veuillez accepter, Madame, l'expression de notre grande admiration et nos sincères respects.

A notre co-encadreur

Dr. RAMDAOUI Mourad

Assistant en hémobio­logie et transfusion sanguine

Nous vous remercions pour votre soutien, votre écoute, votre disponibilité, votre savoir qui rend votre co-encadrement très précieux, vos suggestions, aussi vos orientations et conseils très utiles pour mener à terme ce travail. Veuillez agréer, l'hommage de notre profonde et respectueuse reconnaissance.

A notre président de jury

Pr. MERAD BOUDIA Nadia

Professeur en hémobio­logie et transfusion sanguine

Nous sommes profondément reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse et votre aide méritent toute admiration. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre grande attention et notre profond respect.

Remerciements

Aux membres du jury

Dr. BELKHATIR Amel Maître-assistante en gastro-entérologie

Veillez accepter docteur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie de nos juges de mémoire de fin d'étude. Veillez trouver ici, chère Maître, l'assurance de nos sentiments respectueux et dévoués.

Dr. AZMANI Nassima Assistante en biochimie

Nous vous remercions, Chère docteur, de nous avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de nos juges de mémoire. Qu'il nous soit permis de vous exprimer toute notre reconnaissance, notre respect et notre estime. Nous tenons également à vous remercier pour votre gentillesse, votre modestie et vos qualités humaines et votre bonne humeur que vous avez transmises durant notre stage. Veillez croire, Docteur, à l'expression de nos sentiments les plus distingués.

Nous tenons tout particulièrement à exprimer nos remerciements ainsi que notre profonde gratitude à

Dr. ADDA F.Z, Dr. BENAMARA, Dr. BOUKENKOUL W et Pr. SARI

*Pour leur aide précieuse, leurs conseils judicieux et leurs orientations.
Permettez-nous de vous exprimer notre grand respect et notre profonde reconnaissance*

Enfin, nous adressons nos remerciements les plus sincères à tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, d'une manière ou d'une autre, par leur collaboration, leur soutien et leur avis judicieux, de mener à bien ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail aux personnes qui me sont les plus chers au monde.

A mes très chers parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

Vous m'avez doté d'une éducation digne, tous vos sacrifices infinis ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Vos prières et vos bénédictions m'ont été un grand secours tout au long de ma vie.

Que ce travail soit pour vous le fruit de tous vos efforts et l'expression de ma gratitude la plus profonde. Puisse Dieu, le tout puissant, vous protéger et vous procurer santé, bonheur et longue vie.

A mon cher mari Farouk

Ma moitié et ma source inépuisable d'amour et de force.

J'ai toujours bénéficié de ta protection, ton affection et ton support.

Merci pour tes encouragements, ton soutien et merci d'être assez compréhensif.

Que ce modeste travail soit un témoignage de toute mon estime et de ma reconnaissance.

A mes chères sœurs Amina, Amel et Fatima Zohra

Les mots ne suffisent pas pour exprimer l'attachement et l'affection que je porte pour vous,

Merci pour votre soutien incessant et vos encouragements inlassables.

A mes sœurs du cœur et chères amies « Nesrine, Sihem, Yousra et Yasmine » pour leur encouragement et leur soutien moral.

Puisse dieu renforcer les liens d'amitié qui nous unissent.

A la mémoire de mon beau père A.Mohammed

Que votre âme repose en paix et que DIEU vous accepte dans son paradis.

A ma chère belle-famille

Pour leurs encouragements permanents, et leur appui

Merci de m'avoir accompagné par vos prières, votre douceur et votre affection, Puisse Dieu vous prêter longue vie et beaucoup de santé et de bonheur.

*A mon binôme, et ma Chère amie **Kemer Imane**, travailler à tes côtés a été une chance.*

Merci pour tous les moments passés ensemble.

À tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la concrétisation de ce mémoire.

Asma Mébarki

A ma chère mère Salima

Aucun mot ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour toi, je te remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel que tu me portes depuis mon enfance et j'espère que ta bénédiction m'accompagne toujours.

Tu me seras à jamais l'exemplaire de sagesse, de bonté. En ce jour, j'espère réaliser chère mère et douce créature un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et fait pour moi. Puisse dieu, tout puissant te préserver du mal, combler de santé, de bonheur et te procurer longue vie afin que je puisse te combler à mon tour...

A mon chère père Mostefa

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour, estime et respect que j'ai pour toi.

Pour tous les sacrifices que tu as consentis et pour l'éducation que tu m'as inculquée. Tu as toujours été un exemple à suivre.

Ce travail est ton œuvre, toi qui m'as donné tant de choses et continué à le faire. Grâce à toi je deviens Docteur en pharmacie. Que Dieu te protège et te prête longue vie.

A mon chère mari Hamza

Quand je t'ai rencontré j'ai trouvé, mon âme sœur, mon meilleur ami et mon conseiller, tu as su donner du sens à ma vie.

Merci pour ton amour, tes encouragements et ton soutien. Sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait jamais vu le jour.

Je te dédie ce travail qui est aussi le tien, en implorant DIEU le tout puissant de nous accorder une longue vie de bonheur, de prospérités et de réussites, en te souhaitant le brillant avenir que tu mérites et de nous réunir dans l'au-delà INCHALLAH.

A mon chère petit ange Iyed

Que DIEU vous protège mon petit ange. Les mots ne suffisent pas pour exprimer l'attachement et l'affection que je porte pour vous. Je vous souhaite une vie pleine de succès et du bonheur.

Dédicaces

A mes chers frères : Younes, Mohamed, Ayoub et Abdelbadie

A mes chères sœurs : Chaimae, Khadidja et Roaa

En témoignage des profonds sentiments fraternels que je vous porte et de
l'attachement qui nous unit.

Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.

Puisse Dieu vous garder et vous procurer santé et bonheur éternel.

A la mémoire de ma mère Khadidja

Que votre âme repose en paix et que DIEU vous accepte dans son paradis.

A mes grands-parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour vous.

Je vous remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel que
vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction
m'accompagnera toujours.

Puisse le tout puissant vous procurer une longue et heureuse vie.

A ma chère belle-famille

Mustapha, Lelloucha, Fatima, Khalil, Ayoub

Je vous remercie tout particulièrement pour votre soutien,
affection et d'Oaa. Puissiez-vous trouver dans ce travail le témoin de mon
affection et estime.

Un grand merci pour tout la famille **KEMER** et **DJABOUABDALLAH**
Que ce travail soit le témoin de toute mon affection et mon attachement.

A mon binôme, et ma Chère amie **ASMA**, travailler à tes côtés a été une chance.
On a partagé beaucoup de moments ensemble de joie et bonheur même dans
les circonstances difficiles

Tu étais toujours là et j'espère que notre amitié durera toute la vie.

Merci pour tous les moments passés ensemble.

KEMER Imane

*A notre chère promotion de pharmacie
et enseignants de la faculté*

*Nous avons passé des moments inoubliables qui resteront gravés dans ma
mémoire à jamais.*

*Je vous remercie pour vos conseils, votre soutien et votre écoute tant dans
les moments de joie que dans les moments de difficultés.*

*Je vous dis merci et je vous souhaite Bonheur, réussite et prospérité et
bonne continuation INCHALLAH.*

La table des matières

REMERCIEMENTS.....	I
DEDICACES	III
LA TABLE DES MATIERES.....	VII
LISTE DES TABLEAUX.....	X
LISTE DES FIGURES.....	XII
LISTE DES ABREVIATIONS	XIV
INTRODUCTION.....	1
ETUDE THEORIQUE	4
I. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE	5
1 L'ERYTHROPOÏESE	7
1.1. Définition de l'érythropoïèse	7
1.2. Siege de l'érythropoïèse.....	7
1.3. Différents stades de l'érythropoïèse.....	8
1.4. Régulation de l'érythropoïèse	9
2 METABOLISME DU FER	12
2.1. Le fer dans l'organisme	12
2.2. Apports et besoins.....	13
2.3. Absorption du fer	14
2.4. Transport plasmatique du fer	15
2.5. Métabolisme cellulaire du fer	15
2.6. Les pertes en fer	17
2.7. Régulation de l'homéostasie du fer.....	18
3 HEMOGLOBINE.....	22
3.1. Définition :	22
3.2. Structure :	22
3.3. Génétique :	22
3.4. Biosynthèse :	23
3.5. Types d'hémoglobines normaux :	25
II. INTERET DU CHR ET DU % HYPO ET LEURS APPLICATIONS.....	26
1. TENEUR EN HEMOGLOBINE DES RETICULOCYTES (CHR)	27
1.1. HISTORIQUE.....	27
1.2. INTERET CLINIQUE DU CHR	27
1.2.1. EN NEPHROLOGIE	27
1.2.2. EN GASTRO-ENTEROLOGIE	28

La table des matières

1.2.3.	EN CANCEROLOGIE	29
1.2.4.	EN CHIRURGIE ET EN TRANSFUSION SANGUINE.....	29
1.2.5.	EN GYNECOLOGIE	29
2.	POURCENTAGE DES HEMATIES HYPOCHROMES (% HYPO)	31
2.1.	HISTORIQUE.....	31
2.2.	INTERET CLINIQUE DU % HYPO.....	31
2.2.1.	DIFFERENCIER L'ANEMIE FERRIPRIVE ET L'ANEMIE INFLAMMATOIRE.....	31
2.2.2.	EN NEPHROLOGIE.....	31
2.2.3.	EN GYNECOLOGIE	32
III.	LES ANEMIES MICROCYTAIRES	34
1.	DEFINITION	35
2.	EPIDEMIOLOGIE.....	35
3.	PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ANEMIE MICROCYTAIRE.....	35
4.	DIAGNOSTIC POSITIF DES ANEMIES MICROCYTAIRES	37
4.1.	Circonstances de découverte.....	37
4.2.	Diagnostic biologique des anémies microcytaires.....	38
5.	DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE DES ANEMIES MICROCYTAIRES :	53
5.1.	Anémie microcytaire hyposidérémique	53
5.2.	Anémie microcytaire hypersidérémique.....	58
	ETUDE PRATIQUE.....	65
I.	PATIENTS MATERIEL ET METHODES.....	66
1.	OBJECTIFS	67
1.1.	Objectif principale	67
1.2.	Objectifs secondaires	67
2.	PATIENTS ET MATÉRIEL	67
2.1.	Cadre et population d'étude.....	67
2.2.	Automate d'hématologie Advia® 2120 i.....	68
3.	MÉTHODES	71
3.1.	Prélèvements et phase préanalytique	71
3.2.	Formule de numération sanguine :.....	71
3.3.	Bilan martial :	72
3.4.	Bilan inflammatoire	72
3.5.	Recueil et traitement des données.....	75
II.	RESULTATS.....	77
1.	POPULATION DE REFERENCE (TEMOIN)	78
1.1.	Résultats épidémiologiques	78
1.2.	Résultats biologiques	79
2.	POPULATION D'ETUDE.....	85

La table des matières

2.1. Résultats épidémiologiques	85
2.2. Résultats biologiques	87
3 ETUDE STATISTIQUE DES PARAMETRES BIOLOGIQUES LORS DES ANEMIES MICROCYTAIRES	97
3.1. Profils sanguins comparatifs des deux populations	97
3.2. Corrélation entre les différents paramètres	98
3.3. Bilan inflammatoire	100
III. DISCUSSION	101
CONCLUSION.....	112
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	115
ANNEXES.....	123

Liste des tableaux

Tableau I. Source alimentaires riches en fer	13
Tableau II. Quantité de fer à consommer quotidiennement pour équilibrer les pertes	14
Tableau III. Taux des hémoglobines normaux à la naissance et à l'âge adulte	25
Tableau IV : Valeurs physiologiques d'hémoglobine et du VGM	35
Tableau V : Prévalence de l'anémie microcytaire dans le monde selon l'OMS(2011).....	35
Tableau VI : Paramètres érythrocytaires fournis par ADVIA 2120i et intervalles de références pour adultes.....	38
Tableau VII. Techniques de détermination des paramètres érythrocytaires	39
Tableau VIII. Paramètres leucocytaires fournis par Advia® 2120i	40
Tableau IX. Paramètres plaquettaires fournis par ADVIA 2021i et intervalle de références pour adultes	41
Tableau X. Paramètres réticulocytaires fournis par ADVIA 2021i et normalités.....	42
Tableau XI. Autres paramètres réticulocytaires	45
Tableau XII. Paramètres réticulocytaires fournis par la plupart des analyseurs d'hématologie	46
Tableau XIII. Paramètres du bilan martial	47
Tableau XIV. Bilan inflammatoire	49
Tableau XV. Caractéristiques des différentes techniques de l'étude de l'Hb	51
Tableau XVI. Modifications des marqueurs biologiques lors d'une anémie ferriprive	54
Tableau XVII. Cinétique d'installation d'une anémie inflammatoire	55
Tableau XVIII. Modifications des marqueurs martiales et hématologiques lors d'une anémie inflammatoire	56
Tableau XIX. Evolution des différents paramètres biologiques au cours d'une anémie mixte	57
Tableau XX. Caractéristique des alpha-thalassémie	59
Tableau XXI. Caractéristiques des β -thalassémie	60
Tableau XXII. Caractéristiques des hémoglobinoses	61
Tableau XXIII. Caractéristiques des anémies sidéroblastiques congénitales.....	62
Tableau XXIV. Caractéristiques des anémies sidéroblastiques acquises	63
Tableau XXV. Répartition de la population de référence selon âge et le sexe	78
Tableau XXVI. Variations des valeurs de l'Hb de la population de référence.....	79
Tableau XXVII. Variations des valeurs du VGM de la population de référence	80
Tableau XXVIII. Variations des valeurs du TCMH de la population de référence	81
Tableau XXIX: Caractérisation du CCMH de la population de référence	82
Tableau XXX. Variations des valeurs de l'IDR de la population de référence.....	82
Tableau XXXI. Variations des valeurs du CHr de la population de référence	83
Tableau XXXII. Variations des valeurs du % HYPO de la population de référence	84
Tableau XXXIII. Répartition de la population d'étude selon l'Age.....	86
Tableau XXXIV. Répartition de la population d'étude selon la sévérité de l'anémie	87
Tableau XXXV. Variations des valeurs de l'Hb de la population d'étude	88
Tableau XXXVI. Répartition de la population d'étude selon le VGM	89
Tableau XXXVII. Variations des valeurs du VGM de la population d'étude.....	89
Tableau XXXVIII. Répartition de la population d'étude selon la chromie.....	89

Liste des tableaux

Tableau XXXIX. Variations des valeurs du TCMH et du CCMH chez la population d'étude	90
Tableau XL. Répartition de la population d'étude selon l'IDR	91
Tableau XLI. Variations des valeurs de l'IDR dans la population d'étude	91
Tableau XLII. Répartition de la population d'étude selon le taux de réticulocytes	91
Tableau XLIII. Variations du taux de réticulocytes dans la population d'étude	91
Tableau XLIV. Répartition de la population d'étude selon le CHR.....	92
Tableau XLV. Variation des valeurs du CHR dans la population d'étude.....	92
Tableau XLVI. Répartition de la population d'étude selon le % HYPO	93
Tableau XLVII. Variations des valeurs de % HYPO chez la population d'étude.....	93
Tableau XLVIII. Répartition de la population d'étude selon le taux de plaquettes	93
Tableau XLIX. Répartition de la population selon le taux de plaquettes	94
Tableau L. Répartition de la population selon le nombre de leucocytes.....	94
Tableau LI. Variations du nombre de leucocytes dans la population d'étude	94
Tableau LII. Répartition de la population selon le bilan inflammatoire.....	95
Tableau LIII. Répartition de la population selon les valeurs de ferritine	96
Tableau LIV: Comparaison du profil sanguin entre les deux populations et mise en évidence des paramètres présentant une différence significative lors des anémies microcytaires	97
Tableau LV: Corrélations entre les différents paramètres biologiques.....	98
Tableau LVI. Variation du CHR et du % HYPO chez les patients dont le bilan inflammatoire est perturbé.....	100
Tableau LVII. Comparaison des résultats biologiques de la population témoin avec la littérature	103
Tableau LVIII : Comparaison des paramètres biologiques de la population avec d'autres étude.....	104
Tableau LIX. Comparaison entre les résultats de notre étude avec d'autres études	106
Tableau LX. Comparaison des résultats de corrélation du CHR avec d'autres études	107

Liste des figures

Figure 1. Siège de l'hématopoïèse au cours de la période pré et postnatale	7
Figure 2. Régulation positive et négative de l'érythropoïèse et précurseurs érythroblastiques	8
Figure 3. Régulation de l'érythropoïèse	10
Figure 4. Répartition du fer dans l'organisme	12
Figure 5. Cycle de fer	13
Figure 6. Mécanismes d'absorption du fer alimentaire par les entérocytes duodénaux	15
Figure 7. Captation, trafic intracellulaire et exportation du fer	16
Figure 8. Captation de fer par la transferrine	16
Figure 9. Stockage et réserve du fer	17
Figure 10. Régulation de l'absorption intestinale du fer « modèle de la crypte »	18
Figure 11. Régulation de l'homéostasie du fer via l'hepcidine	19
Figure 12. Relation entre concentration plasmatique en hepcidine et disponibilité en fer	19
Figure 13. Régulation du métabolisme cellulaire du fer : système IRP/IRE	20
Figure 14. Structure quaternaire de l'hémoglobine A	22
Figure 15. Organisation des deux familles de gènes-globine	23
Figure 16. Biosynthèse de l'hème	24
Figure 17. Structure de l'hème	25
Figure 18. Courbe de Thomas utilisée pour distinguer la carence vraie en fer de celle fonctionnelle	28
Figure 19. Mécanisme de l'anémie microcytaire	36
Figure 20. Technique d'étalement d'un frottis sanguin	47
Figure 21. Algorithme diagnostique en cas d'une anémie hypochrome microcytaire	53
Figure 22. Evolution des paramètres biochimiques et hématologiques	54
Figure 23. Phénotype associé aux différents génotypes du locus alpha-globine	59
Figure 24. Désordres caractérisés par la microcytose	64
Figure 25. Automate ADVIA® 2120i	69
Figure 27. SIEMENS IMMULITE R 2000 XPI®	72
Figure 29. STA Compact Max®	73
Figure 30. Support et tube de Westergreen	74
Figure 31. Répartition de la population de référence selon le sexe	78
Figure 32. Répartition de la population de référence selon l'âge	79
Figure 33. Variations des valeurs de l'Hb de la population de référence	80
Figure 34. Variations des valeurs du VGM de la population témoin	80
Figure 35. Variations des valeurs du TCMH de la population de référence	81
Figure 36. Variations des valeurs du CCMH de la population de référence	82
Figure 37. Variations des valeurs de l'IDR de la population de référence	83
Figure 38. Variations des valeurs du CHR de la population de référence	83
Figure 39. Variations des valeurs du % HYPO de la population de référence	84
Figure 40. Répartition de la population d'étude selon le sexe	85
Figure 41. Répartition de la population d'étude selon les tranches d'âges	85
Figure 42. Répartition de la population selon le service d'hospitalisation	86
Figure 43. Répartition de la population selon les pathologies associées	87

Liste des figures

Figure 44. Répartition de la population selon le taux d'Hb	88
Figure 45. Répartition de la population d'étude selon le sexe et le taux d'Hb	88
Figure 46. Répartition de la population d'étude selon le VGM	89
Figure 47. Répartition de la population d'étude selon la TCMH.....	90
Figure 48. Répartition de la population selon la CCMH.....	90
Figure 49. Répartition de la population selon l'IDR.....	91
Figure 50. Répartition de la population d'étude selon le taux de réticulocytes.....	92
Figure 51. Répartition de la population d'étude selon le CHR.....	92
Figure 52. Répartition de la population d'étude selon le % HYPO	93
Figure 53. Répartition de la population selon le taux de plaquettes	94
Figure 54. Répartition de la population selon le taux de leucocytes	95
Figure 55. Répartition de la population d'étude selon le bilan inflammatoire.....	95
Figure 57: Etude de la corrélation entre VGM et TCMH.....	99
Figure 58: Etude de corrélation entre TCMH et CCMH	99
Figure 59: Corrélation entre CHR et le %HYPO.....	100
Figure 60 : Détermination du CHR à partir de l'histogramme RETIC CH.	129
Figure 61. Histogramme RBC HC (échantillon hypochromique)	129

Liste des abréviations

AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ARN	Acide ribonucléique
BFU-E	Burst colony forming unit-erythroid
CCMH	Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CFU-E	Colony forming unit erythroid
CFU-EM	Colony forming unit erythro-megacaryocytaire
CFU-GEMM	Colony forming unit-granulocyte, erythrocyte, monocyte, megacaryocyte
CHr	Contenu en hémoglobine des réticulocytes
CHUT	Centre Hospitalo-universitaire de Tlemcen
CRP	Protéine C réactive
CS	Coefficient de saturation
CSH	Cellule souche hématopoeitique
D.cytb	Duodenal Cytochrome b
DMT-1	Divalent metal transporter 1
EDTA	Acide Éthylène-Diamine-Tétra-Acétique
EPO	Érythropoïétine
Fg	Fibrinogène
FID	The International Federation for Information and Documentation
FPN	Ferroportine
FSP	Frottis de sang périphérique
GB	Globules blancs
G-CSF	Granulocyte colony stimulating factor
GM-CSF	Granulocyte-macrophage colony stimulating factor
GR	Globules rouges
Hb	Hémoglobine
HbF	Hémoglobine fœtal
HDW	Indice de distribution de l'hémoglobine
HFR	Réticulocyte à haute fluorescence
Hp	Haptoglobine
HPLC	Chromatographie en phase liquide à haute performance
Ht	Hématocrite
IDR	Indice de distribution des volumes de globules rouges
IRF	Fraction de réticulocytes immatures
LED	Lupus érythémateux disséminé
LFR	Réticulocyte à faible fluorescence
LUC	Large Unstained Cells (grandes cellules non colorées)
LYMPH	Lymphocytes
M-CSF	Macrophage colony stimulating factor
MCV	Mean corpuscular volume
MCVr :	Mean corpuscular volume of reticulocytes

Liste des abréviations

MFR	Réticulocyte à moyen fluorescence
MONO	Monocytes
MPC	Concentration plaquettaire moyenne
NFS	Numération de la formule sanguine
O₂	Dioxygène
OMS	Organisation mondiale de la santé
PCT	Taux de plaquettocrite
PDW	Coefficient de distribution du volume plaquettaire
pH	Potentiel hydrogène
PLT	Plaquettes
PMN	Cellule polymorphonucléées
PNB	Polynucléaires basophiles
PNE	Polynucléaires éosinophiles
PNN	Polynucléaires neutrophiles
RAA	Rhumatisme articulaire aigu
RBC	Red blood cell
RDW	Red cell distribution width
RDWr	Indice de distribution des volumes de réticulocytes
Ret-Hb	Hémoglobine réticulocytaire
Rétic	Réticulocytes
rHu-EPO	Erythropoïétine recombinante humaine
sTfr-F	Récepteur soluble de la transferrine
TCMH	Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
Tf	Transferrine
TIBC	Capacité totale de fixation du fer
VGM	Volume globulaire moyen
VRM	volume réticulocytaire moyen
VS	Vitesse de sédimentation
VPM	Volume plaquettaire moyen
Zn-PP	Protoporphyrine Zinc
%MACRO	Pourcentage des hématies macrocytaires
%MICRO	Pourcentage des hématies microcytaires
%HYPO	Pourcentage des hématies hypochromes
%HYPER	Pourcentage hyperhématie hyperchromes

Introduction

Introduction

L'anémie est un véritable problème de santé public, qui touche 1,62 milliard de personnes, ce qui correspond à environ 25 % de la population mondiale, dont 50 % des cas sont dus à une anémie ferriprive selon l'OMS (1).

30 % des patients anémiques en Algérie souffrent d'une anémie microcytaire carentielle qui a été classé la cause la plus fréquente de cette dernière (2).

L'anémie microcytaire est définie par la diminution du taux d'hémoglobine (Hb) et du volume globulaire moyen (VGM) qui est fréquemment accompagné d'une hypochromie. Leurs principales étiologies sont :

- La carence martiale,
- Le syndrome inflammatoire,
- Les syndromes thalassémiques
- Les anémies sidéroblastiques (3).

Le diagnostic de ce symptôme fréquent repose sur un ensemble d'examen cliniques et biologiques permettant de classer l'anémie et de déceler sa cause. L'analyse des paramètres érythrocytaires est l'examen biologique de première intention pour les cliniciens, qui peut par la suite justifier le recours à d'autres examens biologiques plus pertinents (FSP, bilan martial, bilan inflammatoire...).

Dans le cas de patients hospitalisés avec plusieurs comorbidités il est difficile de poser le diagnostic étiologique des anémies microcytaires, essentiellement dans le cadre des anémies mixtes et surtout dans les situations complexes où les résultats du bilan martial et inflammatoire sont insuffisants.

De nouveaux paramètres érythrocytaires rajoutent une grande valeur diagnostic à la formule sanguine. Ils renferment le pourcentage des hématies hypochromes (% HYPO) et les paramètres réticulocytaires (VGMr, CHr...).

Le pourcentage des hématies hypochromes (% HYPO) et le contenu en Hb de réticulocytes (CHr) ont fait l'objet de plusieurs études qui ont prouvé leurs grandes utilités dans la prédiction de l'étiologie. Ces deux paramètres sont fournis par plusieurs automates d'analyses hématologiques dont l'ADVIA 2120i disponible dans la majorité des hôpitaux algériens, mais ils sont peu exploités par les cliniciens.

Introduction

Ainsi, qu'elles sont les intérêts de ces paramètres dans le diagnostic des anémies microcytaires ? Est-ce que leur analyse simultanée aura un apport dans la caractérisation de ces anémies ?

Nous avons réalisé cette étude dans le but de :

- Déterminer l'impact de la mesure du CHr et du % HYPO dans le diagnostic des anémies microcytaires.
- Trouver la relation entre les variations de ces paramètres et l'origine des anémies microcytaires.

ÉTUDE THEORIQUE

I. Rappel physiologique

1. Erythropoïèse

1. Érythropoïèse

1 L'ERYTHROPOÏESE

1.1. Définition de l'érythropoïèse

L'érythropoïèse est l'ensemble des processus biologiques et métaboliques de différenciation, de prolifération et de maturation cellulaire qui concourent à la production continue et régulée de globules rouges (GR). Ces cellules, anucléées, de forme biconcave et dont le composant principal est l'hémoglobine, permettent le transport de l'oxygène dans l'organisme(4).

L'érythropoïèse est un phénomène :

- **Permanent** : chaque jour les GR détruits sont remplacés par d'autres nouvellement formés.
- **Adaptatif** : qui peut être multiplié en cas de besoin accru.

1.2. Siège de l'érythropoïèse

Chez l'adulte normal, l'érythropoïèse se déroule dans la moelle osseuse.

Chez le fœtus et dans certains états pathologiques, le foie, la rate et d'autres organes peuvent aussi présenter une activité érythropoïétique (5, 6).

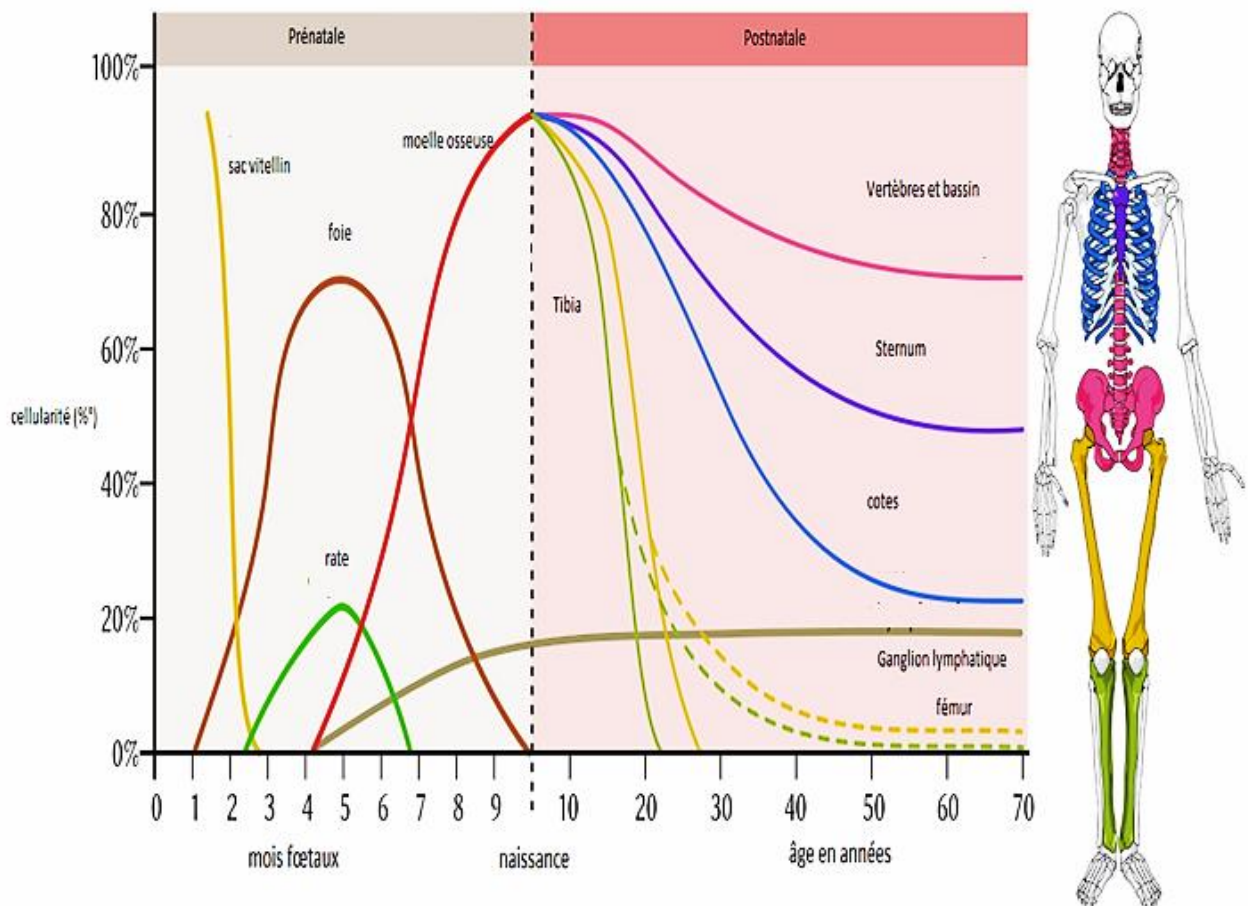


Figure 1. Sièges de l'hématopoïèse au cours de la période pré et postnatale (7)

1. Érythropoïèse

1.3. Différents stades de l'érythropoïèse

L'érythropoïèse prend naissance par l'engagement d'une CSH multipotente vers un progéniteur myéloïde commun « CFU-GEMM », lequel se différencie à son tour en progéniteurs communs érythro-mégacaryocytaires « CFU-EM », puis en progéniteurs érythroïdes unipotents précoce « BFU-E » puis tardif CFU-E (8, 9).

Les CFU-E vont proliférer et se différencier par des étapes successives de multiplications et de maturations pour aboutir à la formation de « précurseurs érythroblastiques » reconnu morphologiquement « les proérythroblastes, les érythroblastes basophiles, les érythroblastes polychromatophiles et les érythroblastes acidophiles » (10, 11).

Une dernière phase de maturation cytoplasmique et d'énucléation au stade des érythroblastes acidophiles aboutit ensuite à la formation « des réticulocytes » qui seront libérés dans la circulation pour devenir des GR matures au bout de 24 heures(11).

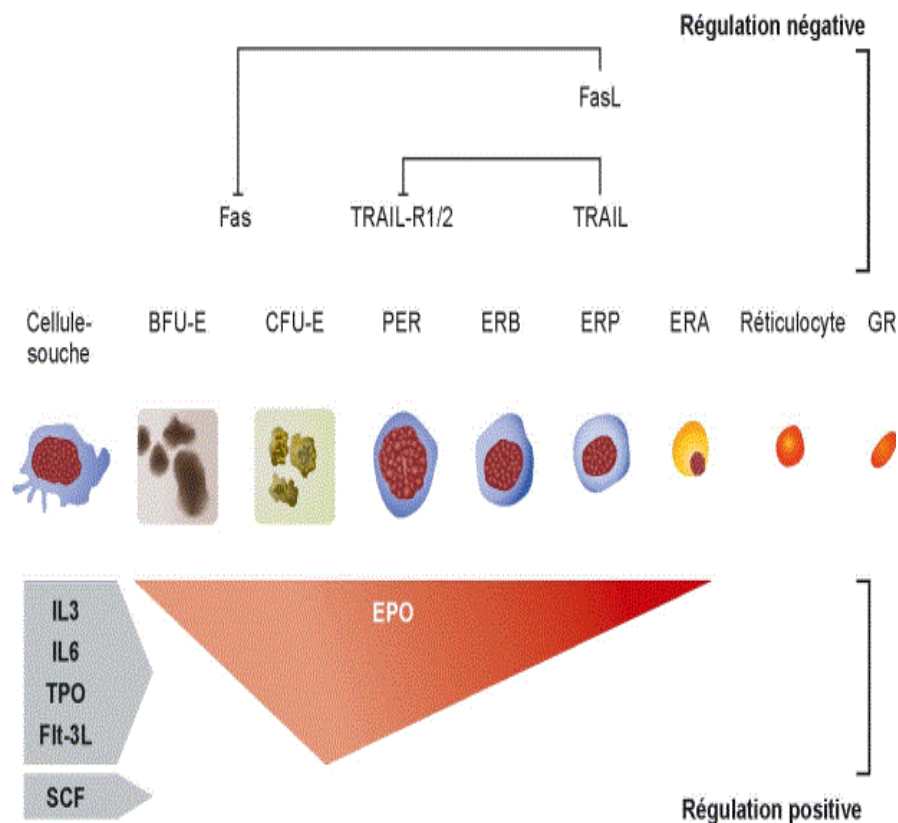


Figure 2. Régulation positive et négative de l'érythropoïèse et précurseurs érythroblastiques (12)

BFU-E : burst colony forming unit-erythroid; CFU-E : colony forming unit-erythroid ; PER : proérythroblaste ; ERB: érythroblaste basophile; ERP: érythroblaste polychromatophile; ERA: érythroblaste acidophile ; GR : globule rouge; IL: interleukine; TPO: thrombopoïétine; SCF: stem cell factor; EPO: érythropoïétine; FasL: ligand de Fas; TRAIL-R: récepteur de TRAIL.

1. Érythropoïèse

1.4. Régulation de l'érythropoïèse

Pour mieux comprendre la régulation de l'érythropoïèse, cette dernière est divisée en deux étapes :

- **L'érythropoïèse précoce** : pendant laquelle une CSH restreint sa multipotence et s'engage définitivement dans la voie de la lignée érythroblastique (9).
- **L'érythropoïèse tardive** : correspond à la phase de maturation de ces progéniteurs, sous la dépendance de l'érythropoïétine (EPO). Cette phase est marquée à la fois par l'acquisition des caractéristiques cytologiques et phénotypiques spécifiques de la lignée et par une expansion massive et finement régulée du compartiment érythroïde jusqu'au stade réticulocytaire. (9)

Le contrôle de l'érythropoïèse fait intervenir les facteurs de croissance, les hormones, le microenvironnement médullaire et les facteurs nucléaires (13).

Ainsi, la régulation de l'érythropoïèse comporte :

1.4.1. Les facteurs de régulation positive

- Les facteurs de croissance hématopoïétiques (FCH) représentés par :
 - Les CSF : GM-CSF, G-CSF, M-CSF et l'EPO
 - Les interleukines : IL1, IL6, IL3...
- Les facteurs nucléaires comportant :
 - RUNX1 (AML1), GATA-1, GATA-2, LMO2 et SCL/TAL-1
- Les facteurs de croissance non hématopoïétiques :
 - Les hormones : IGF
 - Les vitamines : B12, B9, B6 ...
 - Les oligo-éléments : fer, cuivre
- Le microenvironnement médullaire : tissu de soutien et de nutrition des cellules hématopoïétiques. Il comporte :
 - Des cellules (fibroblaste, adipocytes, endothéliales) source de FCH.
 - Une matrice extracellulaire composée de diverses protéines et des molécules d'adhésion qui jouent un rôle dans la mise en contact des cellules hématopoïétiques avec les facteurs de croissance. (14).

1. Érythropoïèse

1.4.2. Facteurs de régulation négative

$INF\alpha$, TGF, TNF (15).

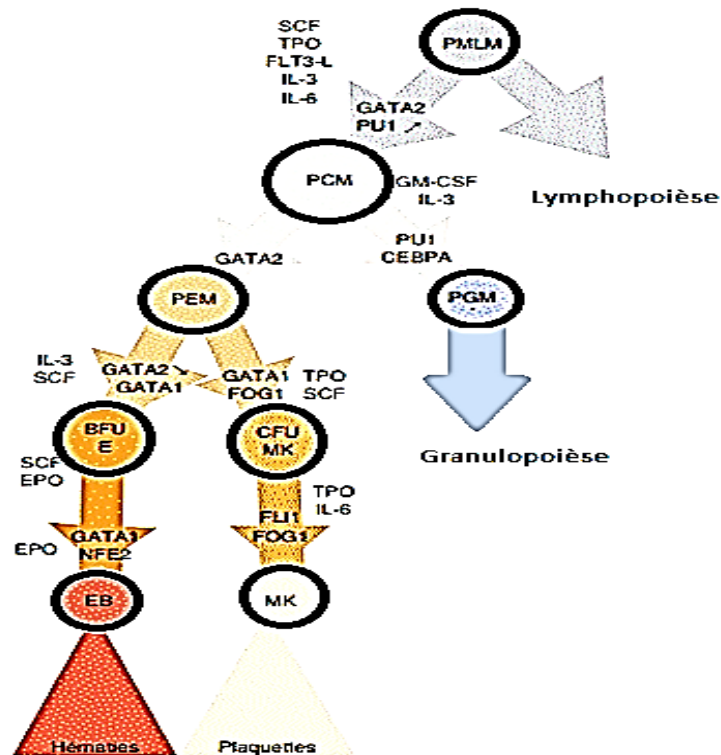


Figure 3. Régulation de l'érythropoïèse (11)

Les BFU-E répondent à l'IL-3, au SCF et à l'IGF1 pour former des progéniteurs les CFU-E. À partir de ce stade de différenciation, l'action de facteurs de transcription comme GATA1 et NFE2 va induire l'expression de gènes spécifiques de la maturation érythroblastique, en particulier du récepteur de l'EPO.

Les CFU-E, stimulées par le SCF, l'IGF1 et l'EPO, vont alors se différencier vers les précurseurs érythroblastiques qui vont progressivement perdre l'expression du récepteur de l'EPO et, sous la dépendance de GATA1, EKLF et NFE2 vont synthétiser les chaînes de globine et l'hème pour se charger en hémoglobine (10).

Le contrôle terminal de l'érythropoïèse est assuré par la sécrétion rénale de l'EPO en réponse à l'hypoxie tissulaire. La régulation négative de l'érythropoïèse comporte d'une part la diminution de la sécrétion de l'EPO, et d'autre part un mécanisme par lequel les progéniteurs et précurseurs érythroblastiques subissent une apoptose dépendante du couple Fas/Fas.ligand (16).

2. Métabolisme du fer

2. Métabolisme du fer

2 METABOLISME DU FER

Le fer est un oligo-élément indispensable à la vie (17), essentiel aux fonctions biologiques, notamment la respiration (18). Cependant, comme les niveaux excessifs de fer peuvent être toxiques, son absorption est limitée à 1 à 2 mg par jour (19).

2.1. Le fer dans l'organisme

Le métabolisme du fer se fait dans un cercle fermé entre les différents compartiments avec des entrées et des pertes minimales et équilibrées.

Le stock martial total d'un adulte se situe entre 3 et 5 g ; soit 50 mg/kg chez l'homme et 35 mg/kg chez la femme (20).

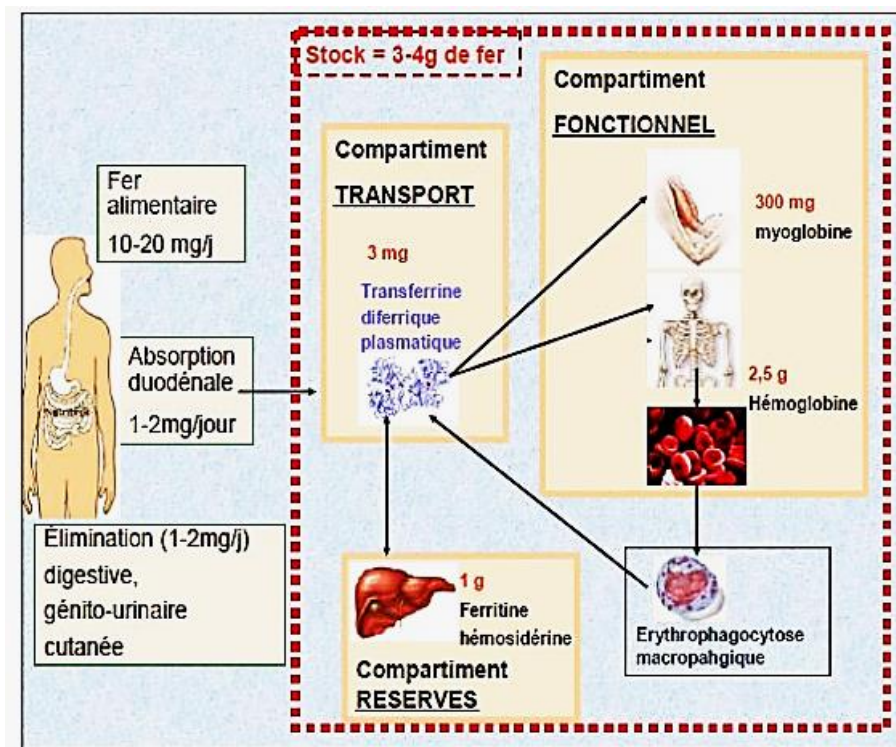


Figure 4. Répartition du fer dans l'organisme (21)

Le fer existe sous deux formes :

- Le fer héminique ou fonctionnel (représente 80 %) : hémoglobine, myoglobine, cytochrome, peroxydase et catalase.
- Le fer non héminique ou non fonctionnel (représente 20 %) : fer de réserve « ferritine, hémossidérine », fer de transport « transferrine » (18).

2. Métabolisme du fer

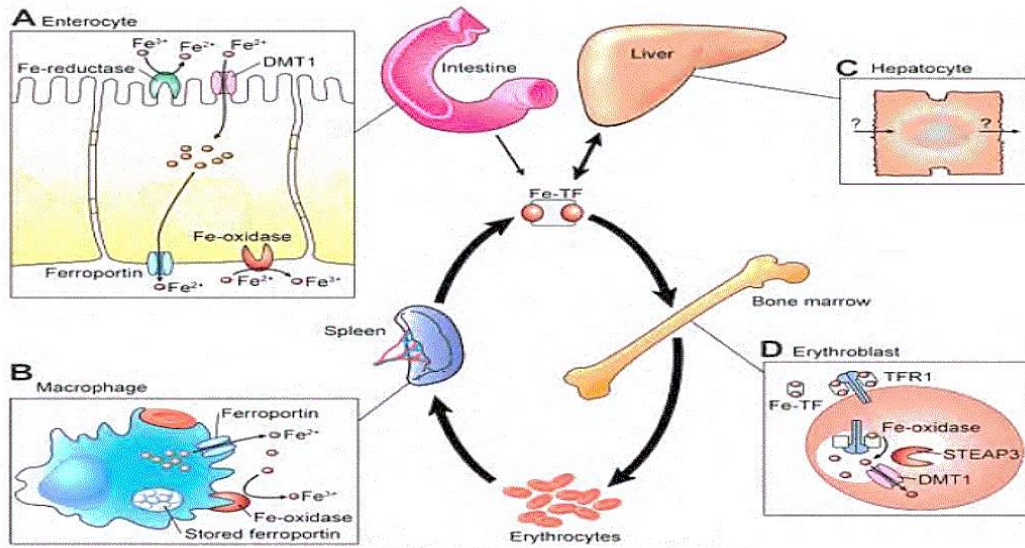


Figure 5. Cycle de fer (22)

2.2. Apports et besoins

2.2.1. Apports en fer

Les apports moyens par jour doivent être de 20 à 30 mg, ils sont apportés par une alimentation équilibrée (23) :

Tableau I. Source alimentaires riches en fer (24)

	Aliments	Grammes par portion	Taux de l'AJR
Fer héminique	Crustacés	100 g	15 %
	Foie et autres organes	100 g	36 %
	Viande rouge	100 g	15 %
	Dinde	100 g	13 %
Fer non héminique	Epinards	100 g	20 %
	Lentilles	Tasse 198 g	37 %
	Graines de citrouille	28 g	23 %
	Brocoli	Tasse 156 g	6 %
	Chocolat noir	28 g	19 %
	Quinoa	Tasse 185 g	26 %

2.2.2. Besoins en fer

Les besoins quotidiens en fer sont de l'ordre de 20 à 25 mg. Elles varient selon l'âge, le sexe et l'activité génitale chez la femme (25).

Les besoins en fer augmentent, pendant la grossesse, la période menstruelle, chez l'enfant, en post accouchement, en période de lactation (20).

Après la ménopause, les besoins et les pertes sont équivalents à ceux de l'homme (20).

2. Métabolisme du fer

Tableau II. Quantité de fer à consommer quotidiennement pour équilibrer les pertes (20)

	Perte normale (mg/j)	Perte supplémentaire (mg/j)	Consommation (mg/j)
Enfant	1,0	0,5 / croissance	10-15
Adolescent	1,0	0,5 / croissance	10-15
Adolescente	1,0	0,5 / croissance 0,5-1,5 / menstruations	20-30
Grossesse	1,0	2,0-2,5 / grossesse 0,5-1,5 / lactation	15-30
Homme	1,0	-	5-10
Femme	1,0	0,5-1,5 / menstruations	15-25
Post-ménopause	1,0	-	5-10

2.3. Absorption du fer

L'absorption digestive du fer s'effectue essentiellement au niveau du duodénum et de la partie haute du jéjunum. Elle dépend de sa forme chimique (26) :

- **Le fer héminique** qui se trouve dans les viandes et les poissons est mieux absorbé par l'organisme « fer biodisponible » (10 à 30 %) (23).
- **Le fer non héminique** qui se trouve dans les céréales, les légumes secs, les fruits, les œufs et les produits laitiers, fer beaucoup moins bien absorbé « fer peu biodisponible » (1 à 5 %). Son absorption dépend de la composition des repas :
 - Certaines favorisant l'absorption (vitamine C).
 - D'autre la freinant (café, thé, vin ...) (23).

Le fer héminique est pris en charge par « l'Heme Carrier Protein 1 » (HCP-1) puis dégradé par « l'Heme-Oxygenase » (HO) (27) (27) (27) (27) (27) (27).

Alors que le fer non héminique est d'abord réduit par une ferriréductase membranaire « Duodenal Cytochrome b » (Dcytb), puis transporté par un transporteur membranaire « Di-Metal Transporter 1 » (DMT1) (17) (27).

Ainsi, dans l'entérocyte, le fer peut être soit stocké sous forme de « ferritine », soit transporté par « la ferroportine » vers le plasma puis oxydé par « l'héphaestine » avant d'être pris en charge par « la transferrine » (Tf) circulante (27).

2. Métabolisme du fer

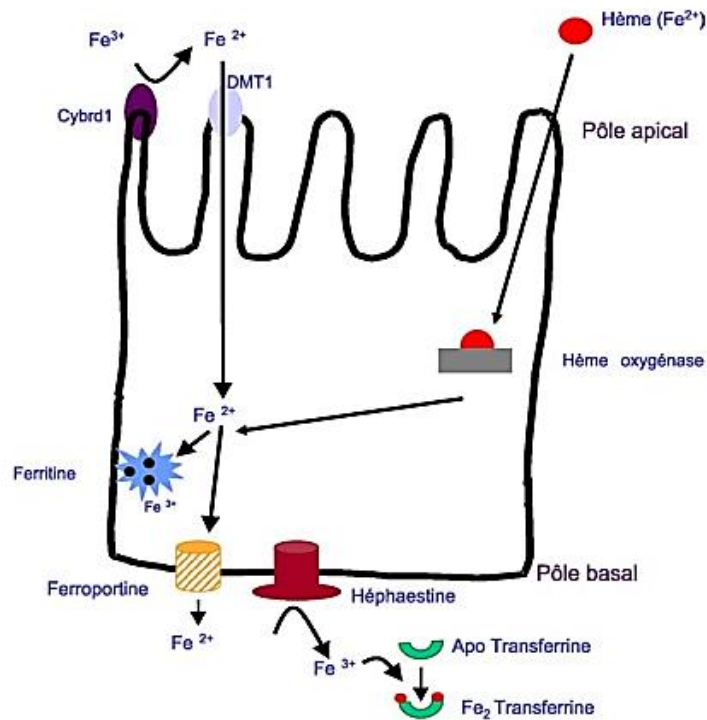


Figure 6. Mécanismes d'absorption du fer alimentaire par les entérocytes duodénaux (28)

2.4. Transport plasmatique du fer

Le transport du fer dans l'organisme entre différents sites d'absorption, d'utilisation, de stockage est assuré par la transferrine (Tf). Soit moins de 0,1 % du fer total (29).

La Tf est une β 1-globuline de poids moléculaire de 70 KD synthétisée par le foie (17). Elle existe sous deux formes : une forme dépourvue de fer « l'apotransferrine », et une forme liée au fer « l'holotransferrine » (30).

2.5. Métabolisme cellulaire du fer

2.5.1. Origine du fer cellulaire

La majorité du fer nécessaire à l'érythropoïèse provient du recyclage du fer héminique provenant de l'hémolyse.

L'entrée de fer héminique se fait essentiellement sous forme de complexe lié à l'haptoglobine (Hp) grâce au récepteur CD163. L'hème est ensuite dégradé par l'HO ; le fer est ensuite soit mis en réserve sous forme de « ferritine », soit recyclé vers le plasma par la ferroportine puis oxydé par la céruloplasmine pour être transporté par la transferrine (17).

2. Métabolisme du fer

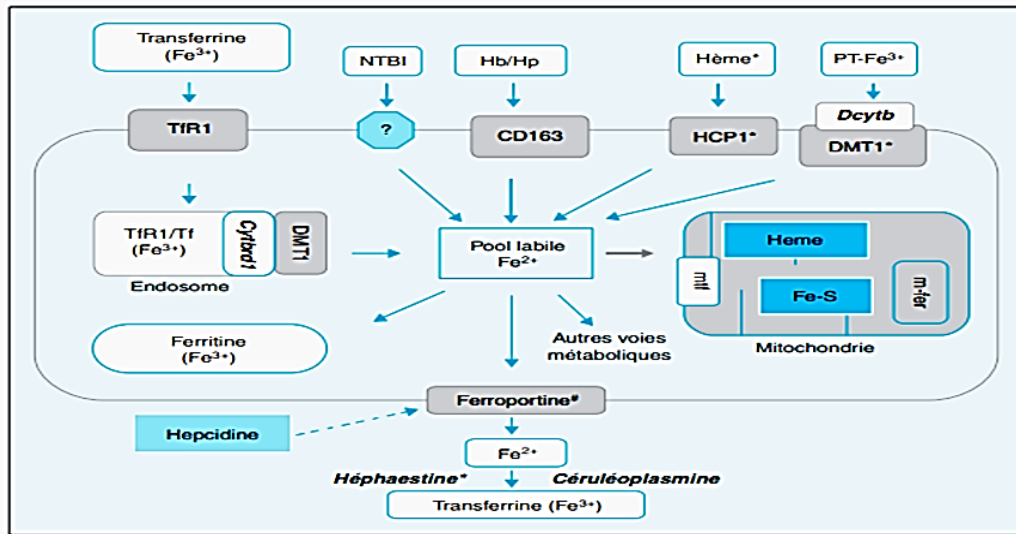


Figure 7. Captation, trafic intracellulaire et exportation du fer (17)

L'entrée cellulaire du fer lié à la Tf est assurée par l'intermédiaire du récepteur 1 de la transferrine (TfR1). Le complexe TfR1/Tf est capté sous forme de vacuole d'endocytose. Dans les endosomes, le fer est libéré de la Tf. Cette dernière et son récepteur retourne à la membrane plasmique pour être réutilisé (2) (17).

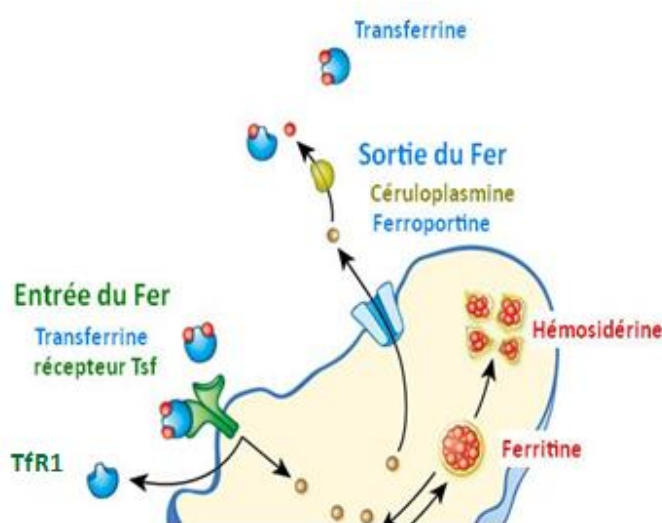


Figure 8. Captation de fer par la transferrine (31)

2.5.2. Distribution intracellulaire du fer

Au sein des cellules, il faut distinguer 3 entités différentes qui sont :

A. Le pool de fer labile intracellulaire (moins de 0,1% du fer total)

C'est le fer du compartiment de transit ou cytosolique qui il reste encore mal caractérisé. Il provient soit du fer plasmatique sous forme liée à la Tf, soit du fer subcellulaire mobilisé à partir des sites fonctionnels ou de stockage (17).

2. Métabolisme du fer

B. Le pool de fer fonctionnel (70% du fer total)

Ce pool représente le fer qui permet d'assurer le fonctionnement des différentes voies métaboliques cellulaires (les protéines hémiques, cytochromes et enzymes). L'hémoglobine étant quantitativement la plus importante de ces protéines puisqu'environ 67 % du fer total y est intégré (20, 30).

L'entrée du fer dans la mitochondrie se fait grâce à la mitoferrine (Mtf) (17).

C. Le pool de fer de stockage (30 % du fer total)

Les réserves en fer sont d'environ 1g (25 à 30 %). Ces réserves sont situées surtout dans le foie, la rate, la moelle osseuse et l'intestin sous deux formes chimiques : la ferritine, et hémossidérine (20).

La ferritine est un complexe de 24 sous unités, qui peut contenir jusqu'à 4500 atomes de fer. Ce fer est mobilisable (16) (32).

L'hémossidérine est une protéine lysosomiale correspondant à une forme dégradée de ferritine, et qui stocke le fer de manière stable, plus difficilement mobilisable (16).

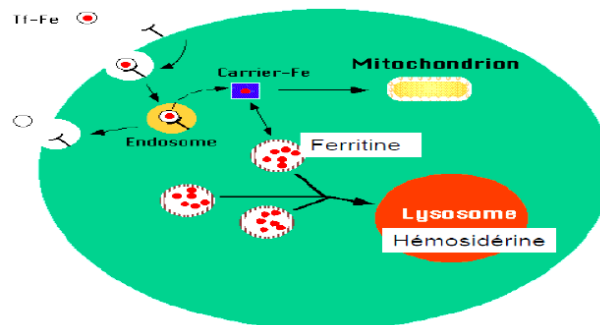


Figure 9. Stockage et réserve du fer (33)

2.5.3. Sortie du fer cellulaire

La sortie cellulaire du fer fait appel à « la ferroportine » dont l'activité est modulée par l'hépcidine hépatique. En quittant la cellule, le fer se fixe sur « la transferrine » circulante, après oxydation par la céruloplasmine (l'héphaestine au niveau intestinal et macrophage) (17).

2.6. Les pertes en fer

Chez l'homme, les pertes quotidiennes de fer sont extrêmement faibles, d'environ 1 mg/j excrète par voie digestive. Chez la femme en période d'activité génitale, les pertes sont plus importantes, d'environ 2 mg/j. Chez le nourrisson, les pertes sont très faibles, d'environ 20 µg/kg/j (28) (30).

2. Métabolisme du fer

2.7. Régulation de l'homéostasie du fer

2.7.1. La régulation systémique

Trois mécanismes concourent au maintien de l'homéostasie du fer (34) :

- L'absorption du fer par les entérocytes.
- Le contenu cellulaire en fer.
- L'érythrophagocytose et le recyclage du fer.

A. Absorption intestinale

a. Modèle de la crypte

La protéine HFE exprimée par les cellules de la crypte sert de senseur aux deux signaux régulateurs, le régulateur des réserves et le régulateur érythroïde. Les cellules de la crypte se différencient alors en entérocytes programmés à absorber plus ou moins de fer en fonction des besoins en régulant les taux de Dcytb, DMT1, ferroportine et héphaestine (34) (35).

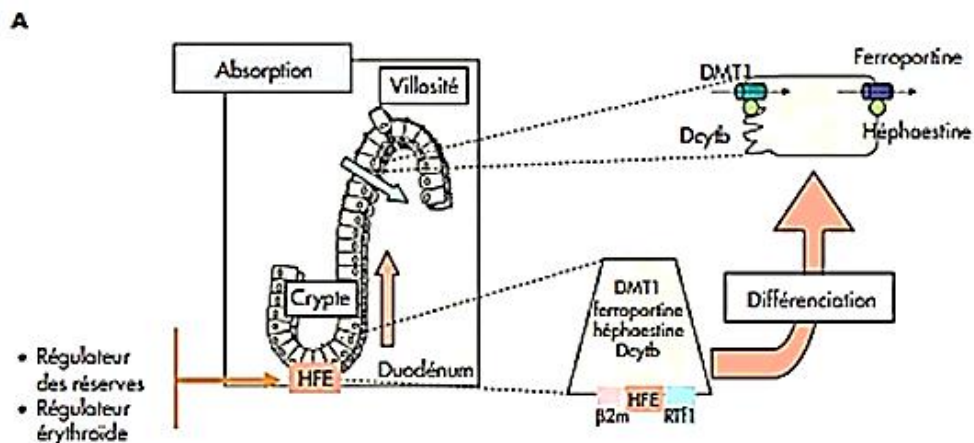


Figure 10. Régulation de l'absorption intestinale du fer « modèle de la crypte » (34)

b. Modèle de régulation via l'hepcidine

L'hepcidine est un peptide antimicrobien synthétisé dans le foie est qui joue un rôle très important dans la régulation de l'homéostasie du fer (23).

Les signaux régulateurs seraient intégrés au niveau du foie par HFE, RTf2 et/ou HJV pour commander la synthèse de l'hepcidine. Celle-ci déversée dans le sang, agit au niveau du duodénum sur l'entérocyte et le macrophage (via la ferroportine) pour diminuer l'absorption et le recyclage du fer, respectivement entraînant une diminution du fer plasmatique (34) (35).

2. Métabolisme du fer

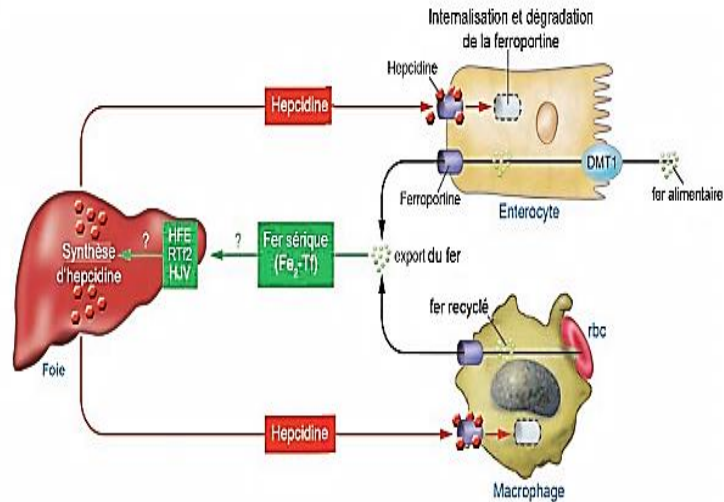


Figure 11. Régulation de l'homéostasie du fer via l'hepcidine (36)

En cas de diminution des réserves en fer, il y a une baisse de production de l'hepcidine qui a pour effet de favoriser l'absorption du fer et de diminuer sa rétention dans les macrophages (28).

À l'inverse, l'hepcidine, sera produite en excès, ce qui entraîne une diminution de l'absorption du fer et favorise sa rétention dans le système macrophagique (28). HFE : High FE2+ ; RTf2 : récepteur transferrine 2 ; HJV : hémojuvéline ; rbc : globule rouge ; Fe : fer ; Tf : transferrine

La synthèse de l'hepcidine est finement régulée par différents signaux émanant de l'organisme en fonction de ses besoins en fer (36)

- Le signal inflammatoire (interleukines, TNF...) qui stimule la production d'hepcidine afin d'empêcher l'accès au fer pour des agents pathogènes
- Le signal érythropoïétique qui inhibe sa production afin d'assurer une entrée de fer plasmatique nécessaire à la fabrication de nouveaux érythrocytes.
- Le signal hypoxique (manque d'oxygène) qui inhibe sa production.

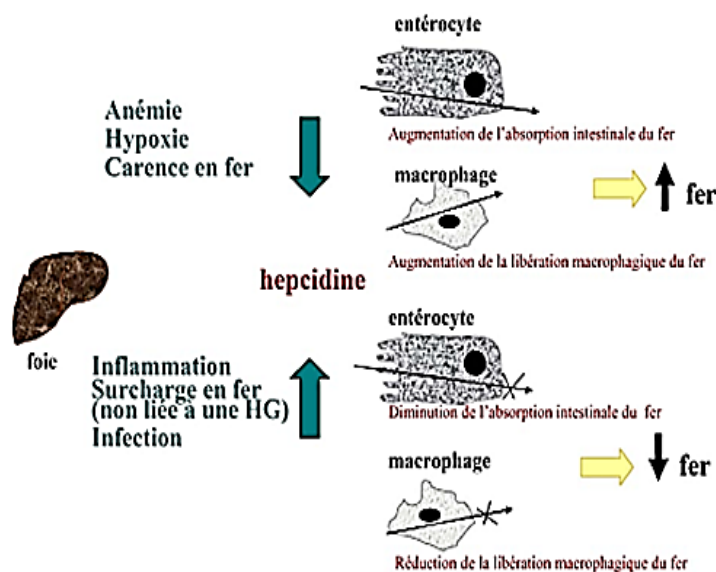


Figure 12. Relation entre concentration plasmatique en hepcidine et disponibilité en fer (28)

HG : Hémochromatose Génétique

2. Métabolisme du fer

2.7.2. Régulation intra-érythrocytaire : système IRE/IRP :

Il s'agit d'une régulation post-transcriptionnelle d'un certain nombre de protéines clé du métabolisme du fer par le fer libre intracellulaire. Il met en jeu un système IRP/IRE (17) :

- Lorsque la teneur en fer du pool labile est faible, l'interaction IRP/IRE en 5' aboutit à l'arrêt de la traduction de l'ARNm de la ferritine, sans affecter celle de la FPN (37). Parallèlement, l'interaction IRP/IRE en région 3' stabilise l'ARNm du DMT1 et induit une entrée apicale du fer, qui sera suivie de sa sortie basale vers le pool circulant (17).
- Quand la teneur en fer du pool labile est normale, les IRP ne se fixent pas aux IRE. Ceci implique la dégradation de l'ARNm de DMT1 (type 3') et la traduction de l'ARNm des protéines de type 5' à savoir la ferritine et la FPN (17).

Cependant, la sortie basolatérale du fer n'augmente pas car la FPN n'est pas exprimée à la surface de la membrane basolatérale en raison de son interaction avec l'hepcidine (38, 39).

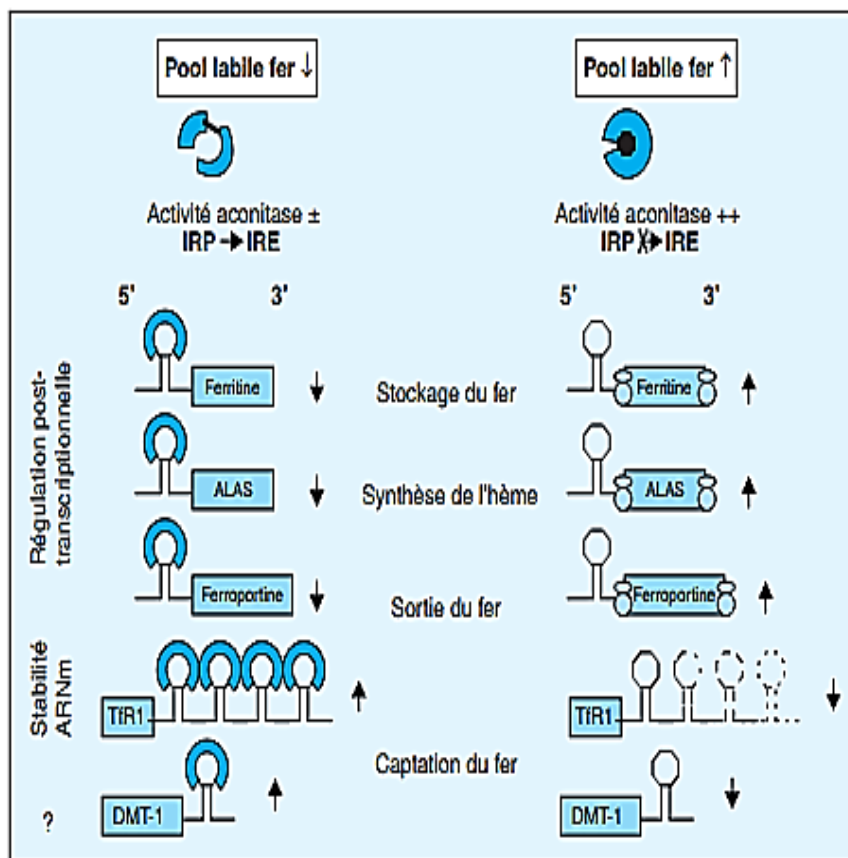


Figure 13. Régulation du métabolisme cellulaire du fer : système IRP/IRE (17)

3. Hémoglobine

3. Hémoglobine

3 HEMOGLOBINE

3.1. Définition :

L'hémoglobine c'est une hémoprotéine assurant le transport de l'oxygène du poumon vers les tissus et le retour du gaz carbonique des tissus vers le poumon (40).

3.2. Structure :

L'Hémoglobine est un tétramère, chaque monomère est composé (41) :

- d'une fraction protéique appelée globine (20), avec 2 types de chaînes :
 - deux chaînes de type alpha (α) qui comporte 141 résidus d'AA
 - deux chaînes de type non alpha qui comporte 146 résidus d'AA (40).
- d'un groupement prosthétique, l'hème, constitué de protoporphyrine et de fer (20).

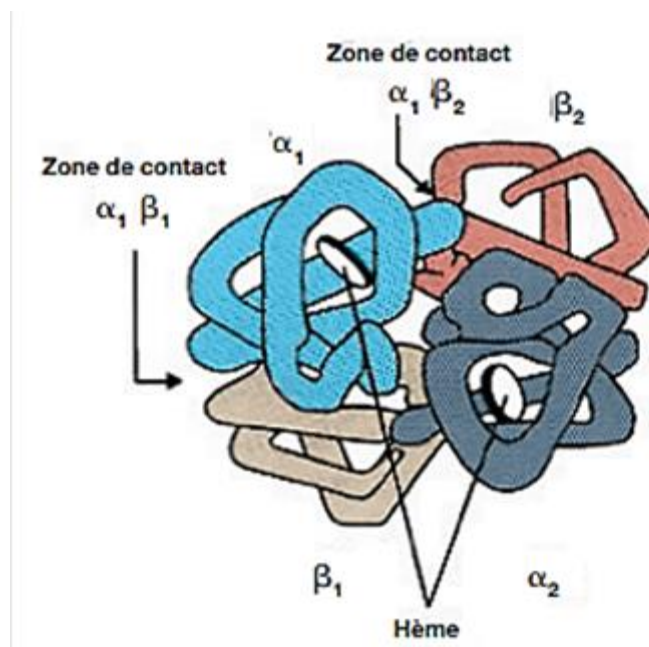


Figure 14. Structure quaternaire de l'hémoglobine A (40)

3.3. Génétique :

La régulation de l'expression de l'Hb est complexe car elle doit assurer la spécificité érythroïde de l'expression (42). Les chaînes de globine sont synthétisées dans les érythroblastes (40).

Les deux types de chaînes de globine sont portés sur deux chromosomes :

- Deux gènes pour la chaîne α , situés côte à côte sur le chromosome 16 (20, 40).
- Un seul gène pour la chaîne non α , situé sur le chromosome 11 responsable de l'expression de la chaîne bêta (β), gamma (γ), delta (δ) et epsilon (ϵ) (20, 40).

3. Hémoglobine

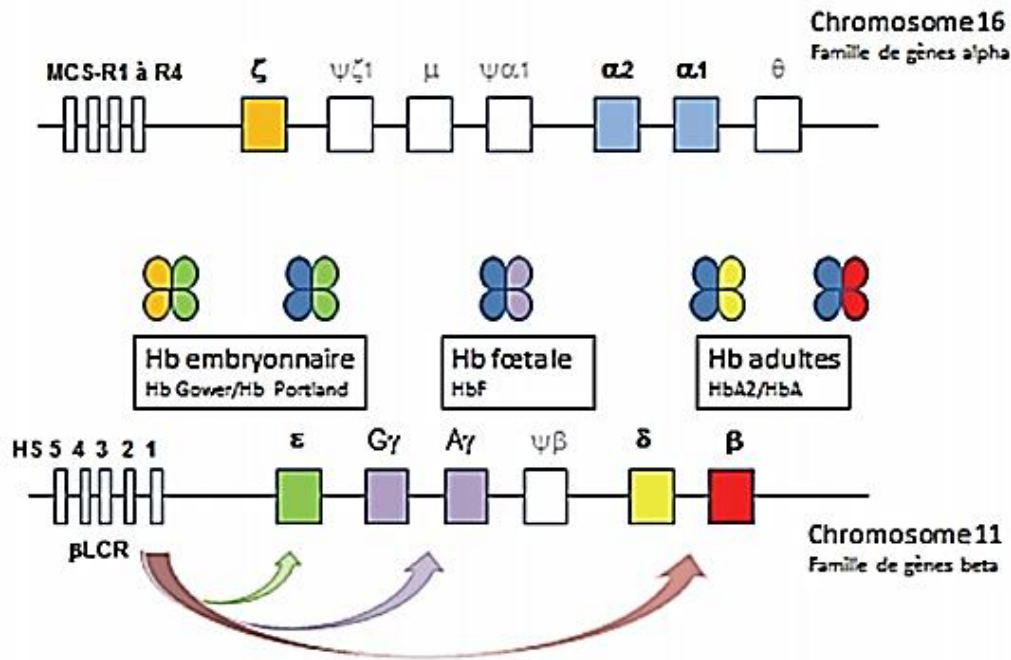


Figure 15. Organisation des deux familles de gènes-globine (42)

3.4. Biosynthèse :

La synthèse de l'hémoglobine nécessite en effet la production coordonnée de l'hème et des globines qui la constituent (27).

3.4.1. La globine :

La synthèse des constituants polypeptidiques de la globine s'effectue selon le schéma général de la synthèse des protéines (20).

3.4.2. L'hème :

Les étapes initiales « synthèse de l'acide δ-amino-lévulinique » (ALA) et terminales de synthèse de l'hème « l'incorporation du fer par la ferrochélatase » sont intra-mitochondriales, tandis que les phases intermédiaires se passent dans la partie le cytoplasme (20) (36) avec une coordination métallique sur les molécules de protoporphyrine IX (40).

3. Hémoglobine

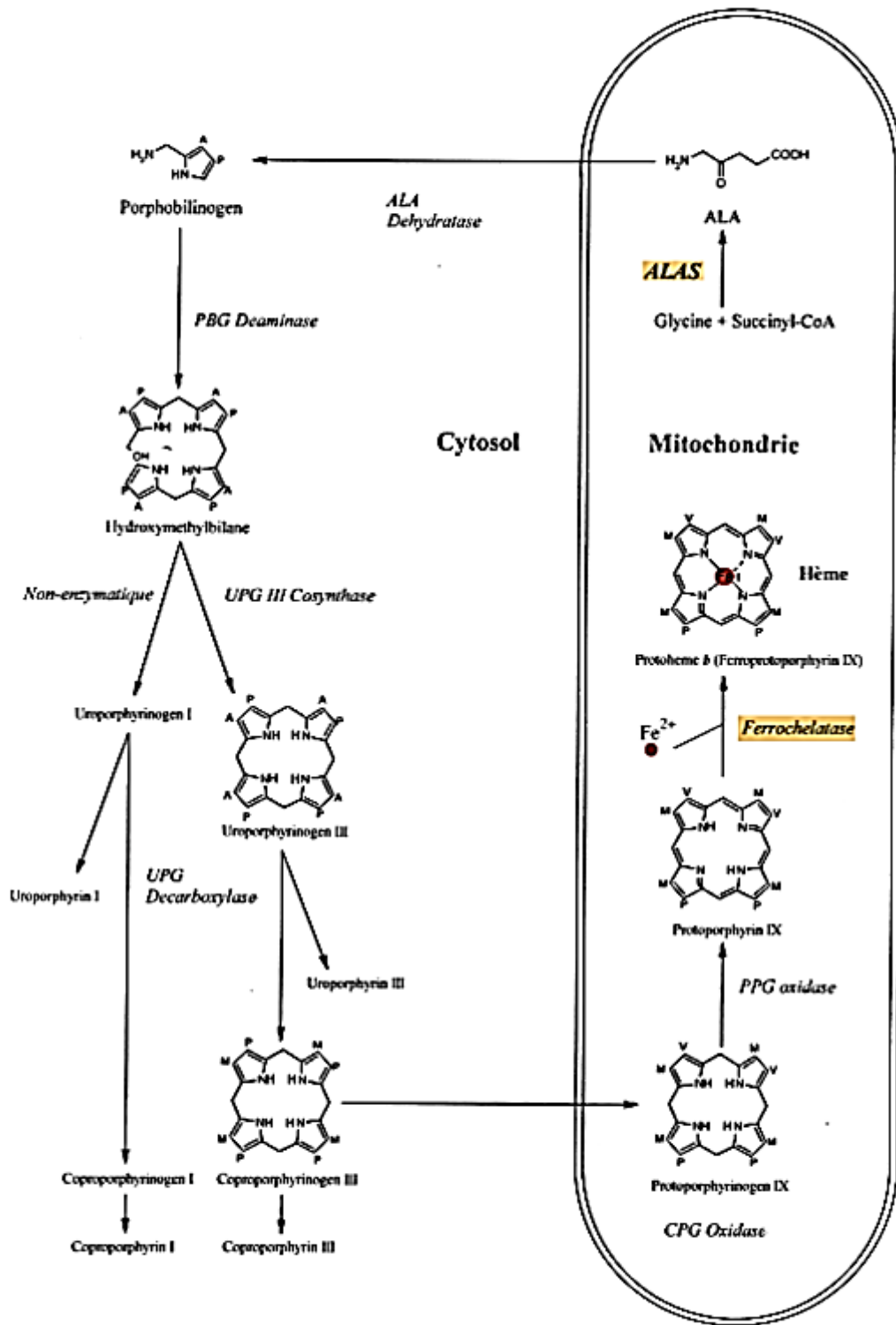


Figure 16. Biosynthèse de l'hème (27)

ALA : δ-aminolevulinat ; ALAS : δ-aminolevulinat synthase ; PBG : porphobilinogene ; UPG : uroporphyrinogene ; CPG : coproporphyrinogene ; PPG : protoporphyrinogene. A : acétyle ; M : méthyle ; P : propionyle ; V : vinyle

3. Hémoglobine

Au derniers, les quatre chaînes s'associent dans le cytosol pour former la molécule d'hémoglobine prête à lier du dioxygène (érythrocytes matures passant dans la circulation sanguine) (40).

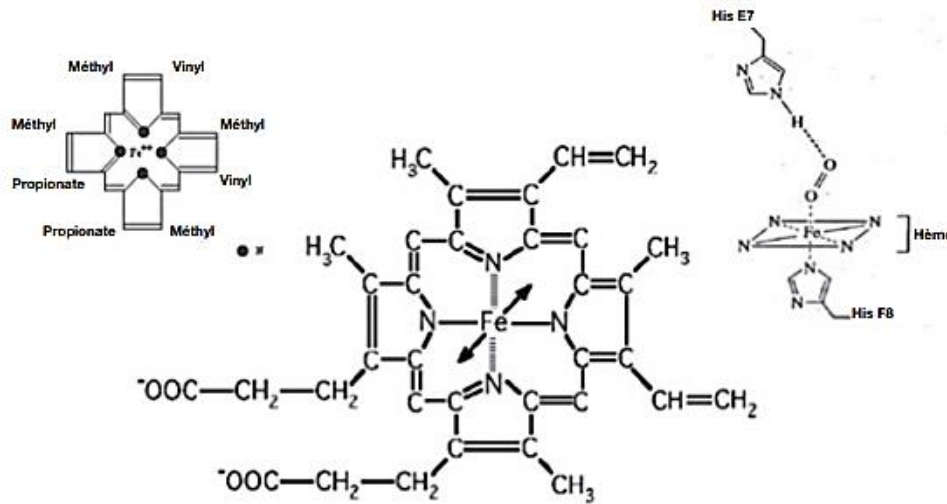


Figure 17. Structure de l'hème (40)

3.4.3. Association hème-globine

Lorsque la synthèse d'une chaîne de globine est terminée, celle-ci est libérée des ribosomes; les chaînes α et β s'unissent spontanément et forment des dimères $\alpha\beta$; deux molécules d'hème s'insèrent entre les hélices; deux de ces dimères se réunissent pour former un tétramère $\alpha_2\beta_2$ et donnent la conformation tridimensionnelle (structure quaternaire); enfin une molécule de 2,3-DPG s'insère dans la cavité centrale de la molécule d'hémoglobine (8).

3.5. Types d'hémoglobines normaux :

Chez l'adulte il existe trois types d'Hb : Hb adulte ou Hb A ($\alpha_2\beta_2$), Hb A2 ($\alpha_2\delta_2$) et l'Hb fœtale ou Hb F ($\alpha_2\gamma_2$) (41).

Tableau III. Taux des hémoglobines normaux à la naissance et à l'âge adulte (40)

Hémoglobines	Nouveau-né	Adulte
HbA ($\alpha_2\beta_2$)	20 - 40 %	> 97 %
HbA2 ($\alpha_2\delta_2$)	< 0,5 %	2 - 3 %
HbF ($\alpha_2\gamma_2$)	60 - 80 %	< 1 %

II. Intérêt du CHr et du % HYPO et leurs applications

1. Teneur en hémoglobine des réticulocytes (CHr)

INTRODUCTION

L'anémie constitue un véritable problème de santé publique mondiale, son diagnostic repose sur la numération globulaire, le taux d'Hb est utilisé pour définir l'anémie, d'autres paramètres permettent de la classer et d'envisager éventuellement sa cause, tel que VGM, TCMH, CCMH, bilan martial (43).

De nouveaux moyens d'analyse donnent actuellement accès à de nombreux paramètres qui permettent une meilleure caractérisation de l'anémie tel que le contenu cellulaire en Hb des réticulocytes (CHr) et le pourcentage des hématies hypochromes (%HYPO) (44).

1. TENEUR EN HEMOGLOBINE DES RETICULOCYTES (CHr)

1.1. Historique

- Les réticulocytes ont été décrits pour la première fois en 1865 par Erb (45).
- L'identification microscopique et la numération des réticulocytes par une coloration supravitale
- En 1997, Fishbane et al ont décrit l'utilisation du CHr dans le diagnostic du déficit martial chez les patients urémiques (46).
- À l'heure actuelle, les réticulocytes peuvent être analysés avec beaucoup plus de précision par des automates d'hématologie performants utilisant des colorants fluorescents et la cytométrie en flux (45).

1.2. Intérêt clinique du CHr

En cas de carence martiale, l'hémoglobination des progéniteurs médullaires est insuffisante, conduisant à une baisse du contenu réticulocytaire en hémoglobine.

Un CHr inférieur à 27 pg est associé à la présence d'une carence martiale.(47)

Il faut noter que le CHr est un nouveau paramètre dont les valeurs seuil optimal ne sont pas encore standardisées.

1.2.1. En néphrologie

Les patients présentant une insuffisance rénale chronique développent fréquemment une anémie sévère, dont l'une des causes fréquentes est une carence en érythropoïétine (43).

Récemment, il a été élucidé que la plupart de ces patients souffraient d'une insuffisance en fer fonctionnelle (48).

1. Teneur en hémoglobine des réticulocytes (CHr)

Voici une illustration qui explique l'intérêt du CHr pour distinguer entre la carence en fer fonctionnelle et les autres carences.

Le CHr est utilisé pour surveiller le traitement à l'EPO et la supplémentation en fer. Une élévation de la valeur indique un effet positif du traitement (49).

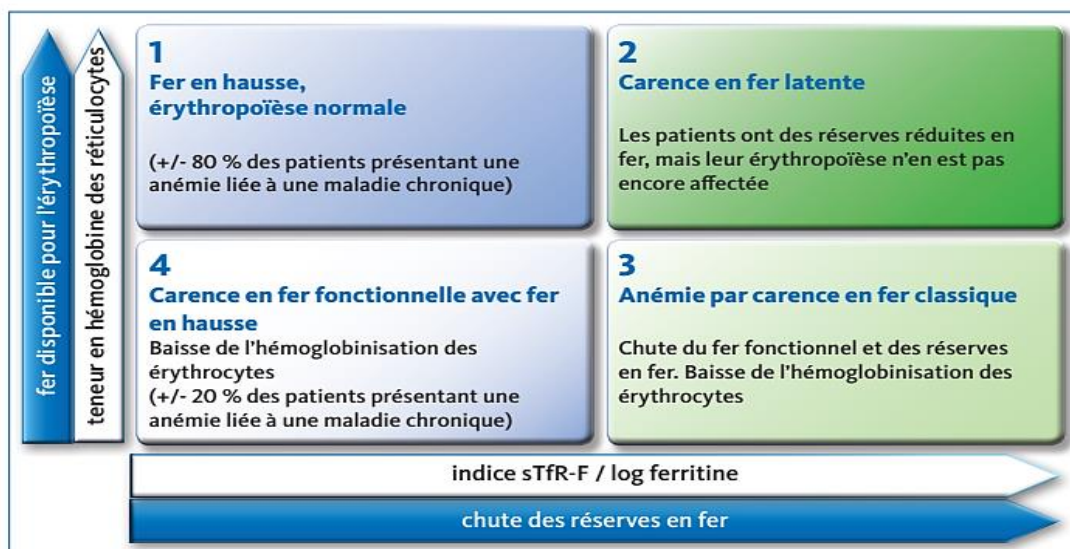


Figure 18. Courbe de Thomas utilisée pour distinguer la carence vrai en fer de celle fonctionnelle (43)

Plus la valeur CHr est basse, plus la quantité de fer disponible n'est limitée. Plus le rapport de l'indice de récepteur soluble de la transferrine/log ferritine (sTfR-F/log ferritine) est élevée, plus les réserves ne sont réduites. En appliquant une valeur limite pour les indices CHr et sTfR-F, quatre quadrants sont identifiés.

1.2.2. En gastro-entérologie

L'anémie est l'une des complications systémiques les plus fréquentes chez les personnes atteintes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (colite ulcéreuse ou de la maladie de Crohn) (50).

En raison, des hémorragies intestinales ainsi que de l'apport inadéquat ou de l'absorption insuffisante du fer, les réserves ferriques dans l'organisme s'épuisent, et la capacité des globules rouges à transporter l'oxygène dans l'organisme s'amenuise (50, 51)

Le traitement par fer-érythropoïétine s'est avéré efficace chez les patients atteints d'anémie des maladies chroniques d'où le nombre d'injections nécessaires dépendra de la gravité de l'anémie et du type d'érythropoïétine utilisée (52).

Aussi, le CHr est utilisé pour surveiller le traitement à l'EPO et la supplémentation en fer. Une élévation de la valeur indique un effet positif du traitement (49).

1. Teneur en hémoglobine des réticulocytes (CHr)

1.2.3. En cancérologie

L'anémie est la cause majeure de morbidité chez les patients atteints de cancer. Il existe de multiples facteurs de causalité, notamment une carence absolue en fer due à une perte de sang et/ou à des carences nutritionnelles, l'anémie des maladies chroniques et les effets myélo-suppresseurs de la chimiothérapie, ainsi que l'infiltration métastatique de la moelle (53).

Plusieurs études ont montré l'utilité du CHr dans le diagnostic de l'anémie chez les patients cancéreux :

Une étude américaine à New-York sous le titre « Using the Hemoglobin Content of Reticulocytes (CHr) to Evaluate Anemia in Patients with Cancer » montre l'utilisation de CHr dans l'évaluation de la carence en fer dans un établissement de soins aux personnes atteintes de cancer. Elle conclut que CHr, a été signalée comme un indicateur fiable de l'érythropoïèse ferriprive dans diverses populations de patients, notamment en cancérologie, en pédiatrie, en gériatrie, pendant la grossesse et, en particulier, en cas de maladie rénale chronique (53).

1.2.4. En chirurgie et en transfusion sanguine

Le paramètre CHr s'est également révélé être précieux pour réduire les besoins en transfusion sanguine pour les patients subissant une intervention chirurgicale.

De l'EPO, associée à du fer par voie orale, est administrée 3 semaines en amont de l'acte.

Lorsque CHr est utilisé pour surveiller ces patients de façon hebdomadaire pendant la phase préopératoire, et que les patients qui présentent une chute du paramètre CHr reçoivent une supplémentation en fer par voie intraveineuse, pratiquement tous les patients répondent de façon adéquate, ce qui réduit significativement les besoins en transfusion sanguin (43).

1.2.5. En gynécologie

L'utilité clinique du CHr dans le diagnostic de la déficience en fer chez les femmes enceintes a été démontrée par Ervasti et ses collègues, qui ont proposé des critères pour l'utilisation pratique du CHr et la quantification des érythrocytes hypochromes (54).

En pratique ; certaines femmes enceintes étaient anémiques en raison de la concentration d'Hb, mais pas nécessairement en raison d'une carence en fer. Les indices cellulaires, qui reflètent l'érythropoïèse de la carence en fer et qui pourraient être accompagnés d'une

1. Teneur en hémoglobine des réticulocytes (CHr)

numération globulaire, sont le moyen le plus pratique d'évaluer la carence en fer chez les femmes enceintes à terme. Cette étude montre également que le % HYPO ou le CHr seuls sont capables de fournir une précision de diagnostic comparable à une combinaison des mesures du statut en fer actuellement utilisées (Hb, MCV et ferritine). Si le résultat de l'Hb a été utilisé pour décider de la supplémentation en fer, la présente étude fournit la preuve qu'il ne devrait pas être utilisé pour prédire une réelle carence en fer dans les grossesses à terme (55).

2. Pourcentage des hématies hypochromes (% Hypo)

2. POURCENTAGE DES HEMATIES HYPOCHROMES (% HYPO)

2.1. Historique

Les progrès technologiques ont permis la mesure de nouveaux paramètres numériques des GR obtenue par cytométrie en flux.(56)

Parmi ces paramètres le pourcentage des hématies hypochromes « %HYPO » décrit pour la première fois comme marqueur de déficit martial fonctionnel chez les patients hémodialysés traités par rHuEPO en 1992 (57).

2.2. Intérêt clinique du % HYPO

2.2.1. Différencier l'anémie ferriprive et l'anémie inflammatoire

Le pourcentage de globules rouges hypochromes semble être un bon marqueur de carence martiale relative (ou fonctionnelle) dans la mesure où il représente directement la manière dont le fer est utilisé pour la synthèse de nouvelles hématies.(58)

- Une étude était faite en 2011 dans le but d'étudier la précision diagnostique du% HYPO et du CHr pour différencier l'anémie ferriprive (IDA) et l'anémie inflammatoire (ACD). (59).

Le % HYPO était plus élevé chez les patients IDA et chez les patients ACD que chez les témoins (59).

- Une autre étude effectuée en 2014 pour évaluer l'efficacité des paramètres érythrocytaires et des réticulocytaires matures pour identifier trois conditions : l'anémie ferriprive, l'anémie inflammatoire et l'anémie inflammatoire associées à une carence absolue en fer a démontré que le % HYPO était le meilleur paramètre pour discriminer l'anémie des maladies chroniques avec et sans carence absolue en fer.(60)

2.2.2. En néphrologie

La détermination % HYPO a été préconisée comme un indice sensible de la carence fonctionnelle en fer pendant le traitement à l'EPO chez les patients hémodialysés.(61)

Le % HYPO et celui correspondant sur les GR matures % HYPO, étaient les meilleurs prédicteurs de la carence fonctionnelle en fer (FID).(62)

Le but de cette étude était d'évaluer la sensibilité et la spécificité des paramètres érythrocytaires matures dans la détection d'une (FID) chez les patients hémodialysés traités

2. Pourcentage des hématies hypochromes (% Hypo)

avec de l'EPO humaine recombinante (rHuEPO). La meilleure efficacité pour prédire la FID a été trouvée pour un % HYPO > 6 %. La valeur prédictive de % HYPO était assez similaire. L'impact clinique du % HYPO dans la surveillance du fer doit également être testé dans la phase d'induction du traitement par rHuEPO en raison de son indépendance vis-à-vis de l'activité érythropoïétique.(62)

Ainsi ,pendant le traitement par rHuEpo chez les patients en hémodialyse d'entretien, une augmentation des % HYPO > 10 % indiquerait qu'une supplémentation en fer plus intensive pourrait être nécessaire.(63)

Il a été aussi démontré que la variation du % HYPO est essentiellement associée aux changements combinés de la dose de sTfR, CRP et EPO chez les hémodialysés.(61)

Les paramètres du statut de l'Hb et du fer dont le % HYPO ont été évalués chez les receveurs d'une greffe de rein dans une grande clinique de transplantation en Europe.(64)

L'étude a montré que le % HYPO était associé à une plus grande mortalité. Les patients présentant un % HYPO >10% avaient un risque de mortalité deux fois plus élevé que les patients présentant un % HYPO < 5%.(64)

De là ils ont constaté que le % HYPO était un facteur de risque indépendant pour la mortalité dans la transplantation, alors que d'autres paramètres du statut en fer ou l'anémie n'étaient pas associés au risque (64).

2.2.3. En gynécologie

La détermination de% HYPO peut être utilisée comme indices sensibles et précoces dans le diagnostic de l'anémie ferriprive chez les femmes enceintes. La détection simultanée du CHr et de % HYPO peut fournir une référence scientifique pour la prise en charge nutritionnelle des femmes enceintes.(65)

Une étude réalisée chez une population de femmes enceintes à terme a démontré qu'une augmentation du % HYPO reflétant une érythropoïèse carencée en fer est associée à une augmentation de la concentration d'EPO dans le sang maternel. Cela pourrait s'expliquer par une carence en fer subclinique accompagnée d'une réponse EPO compensatoire.(66)

Une autres, visait à vérifier l'utilité clinique du % HYPO comme prédicteur précoce de la carence en fer chez les femmes souffrant de ménorragie à prouver que le % HYPO

2. Pourcentage des hématies hypochromes (% Hypo)

avait une meilleure capacité prédictive que les autres paramètres conventionnels (RBC, Hb, MCV, HCT et RDW) pour diagnostiquer la carence en fer latente.(67)

III. Les anémies microcytaires

III. Anémies microcytaires

1. DEFINITION

L'anémie microcytaire se définit par une diminution du taux d'hémoglobine circulant avec diminution du volume globulaire moyen (VGM) en dessous des valeurs normales en fonction de l'âge et du sexe (68), (69).

Tableau IV : Valeurs physiologiques d'hémoglobine et du VGM (70), (71), (72)

	Homme	Femme	Femme enceinte	Enfant	NN
Hb (g/dL)	13	12	10,5	11	14
VGM (fL)	80	80	80	70	100

L'anémie microcytaire est souvent hypochromes avec une TGMH en dessous de 27 pg et une CCMH en dessous de 32 % (72).

2. EPIDEMIOLOGIE

L'Organisation mondiale de la santé 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 due à la carence en fer (73).

Selon l'OMS, l'anémie microcytaire hypochrome est plus fréquente chez les femmes non ménopausées, du faite de cycle menstruel (74).

Tableau V : Prévalence de l'anémie microcytaire dans le monde selon l'OMS(2011) (74)

Populations	Femmes		Hommes
	Enceintes	Non enceintes non ménopausées	
Prévalence	41 %	30 %	12,7 %

En Algérie : La fréquence de l'anémie ferriprive était retrouvée chez plus de 30 % des patients atteint d'anémie en Algérie (2).

3. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ANEMIE MICROCYTAIRE

L'anémie microcytaire est une anémie « centrale » due à une insuffisance qualitative de l'érythropoïèse par altération de la synthèse de l'Hb (75).

Cela est dû principalement à des anomalies de la synthèse de l'hème par (76) :

- Défaut d'apport alimentaire en fer : anémie ferriprive ;
- Défaut de la biodisponibilité du fer : anémie inflammatoire ;
- Défaut de l'activité enzymatique : anémie sidéroblastique ;

Des anomalies de synthèse de globine : thalassémie.

III. Anémies microcytaires

Le contenu cytoplasmique en Hb est diminué : cela donne l'hypochromie, ce qui retarde l'arrêt des mitoses jusqu'à obtention d'une concentration critique en hémoglobine : le nombre accru des mitoses produit des réticulocytes plus petits (microcytes) et hypochromes (75).

Le seuil d'arrêt des mitoses (CCMH à 20 %) est retardé, ce qui prolonge les mitoses et réduit le volume globulaire moyen (VGM) (75).

Comme chaque fois que l'érythropoïèse est altérée, il y a une nette majoration de l'avortement intramédullaire des érythroblastes, notamment des plus hypochromes : il y a donc une diminution de la production des GR (75).

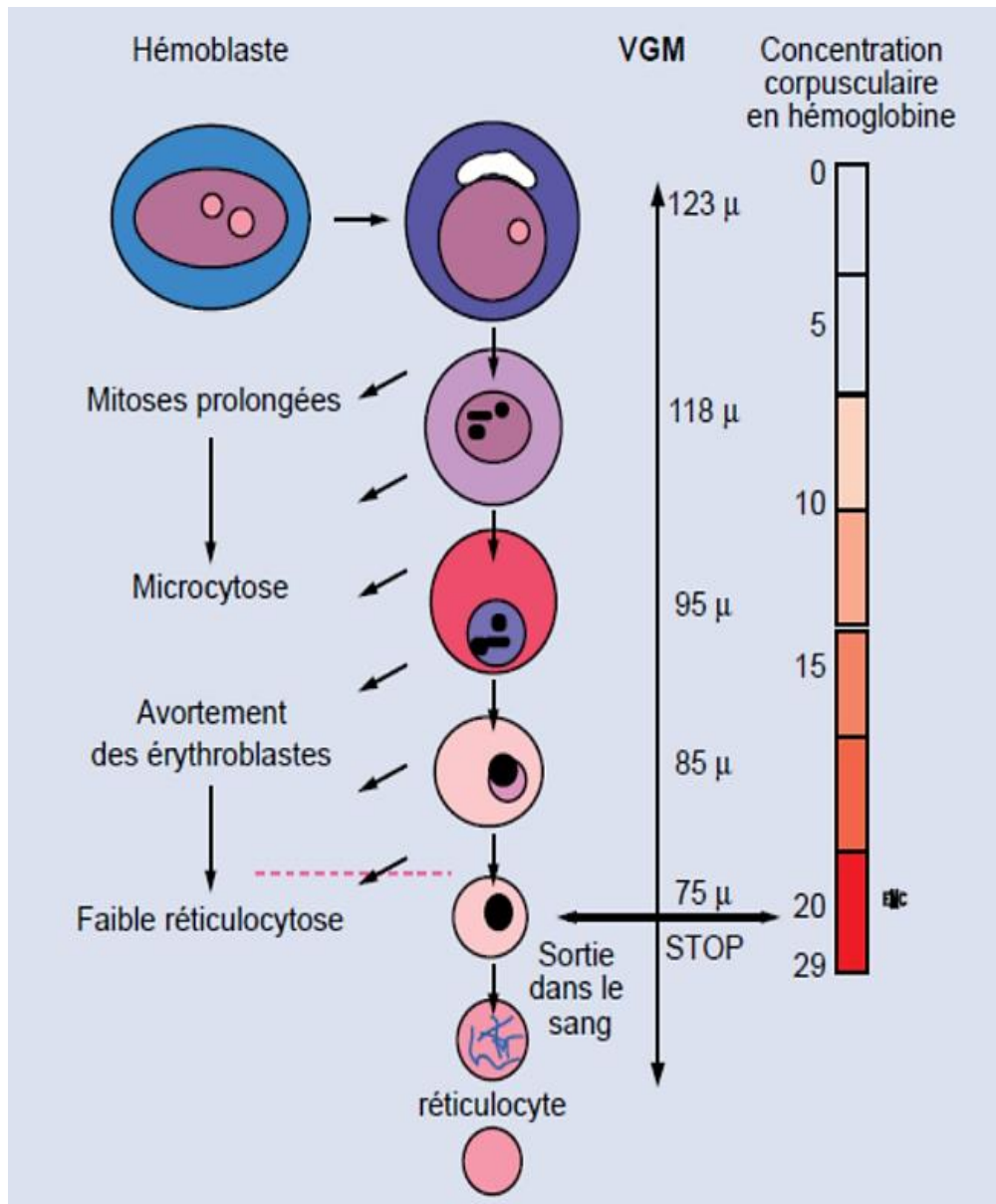


Figure 19. Mécanisme de l'anémie microcytaire (75)

III. Anémies microcytaires

4 DIAGNOSTIC POSITIF DES ANEMIES MICROCYTAIRES

4.1. Circonstances de découverte

L'interrogatoire est indispensable, il apportera des renseignements concernant :

- L'âge, le sexe, l'origine ethnique et le statut économique.
- Certaines situations physiologiques : croissance, ménarchie, grossesse, menstrues, lactation.
- Les antécédents de prise médicamenteuse (AINS...) et de pathologies sous-jacentes (inflammatoires, infectieuses, toxiques...).
- Les antécédents familiaux de pathologies constitutionnelles : hémoglobinopathies ou autres.

L'anémie microcytaire est évoquée devant des signes cliniques d'anémies :

4.1.1. Signes généraux

- Pâleur cutanéomuqueuse
- Asthénie
- Dyspnée d'effort d'intensité variable
- Tachycardie / palpitations
- Céphalées, acouphènes, myodésopsies...(77)

4.1.2. Manifestations cliniques spécifiques

Les signes cliniques apparents sont directement liés à l'étiologie de l'anémie :

- Des troubles des phanères, des fissures des commissures labiales, une glossite et une possible modification du goût, caractéristiques de l'anémie ferriprive (78) .
- Des manifestations cliniques dus à la maladie primaire en cause pour les anémies inflammatoires (79).
- Un retard de croissance staturopondéral et des anomalies osseuses cliniques et radiologiques, conséquence de l'hyperplasie de la moelle osseuse caractérisent la β -thalassémie (80).
- Dans l' α -thalassémie l'ictère, la lithiase biliaire et la splénomégalie sont fréquemment observés. En revanche, la croissance, le développement et la fertilité sont le plus souvent normaux (80), (81).

III. Anémies microcytaires

4.2. Diagnostic biologique des anémies microcytaires

4.2.1. Numération formule sanguine

La numération formule sanguine (NFS) est l'étude quantitative et qualitative relatives aux trois lignées cellulaires du sang : hématies, leucocytes et plaquettes (71).

L'hémogramme peut être réalisée manuellement ou le plus souvent à l'aide d'automate. Cette dernière donne plus de paramètres, en particulier de dispersion, aidant à l'interprétation et à l'analyse qualitative des différentes lignées (82).

A. Paramètres érythrocytaires

Pour la lignée érythrocytaire, l'hémogramme comporte les paramètres suivants :

Tableau VI : Paramètres érythrocytaires fournis par ADVIA 2120i et intervalles de références pour adultes

Paramètres	Abréviations	Unités	Normes	
			H	F
Taux de Globules Rouges ^(83, 84)	GR (RBC)	T/L	4,7-6,1	4,2-5,4
Taux d'Hémoglobine ⁽⁷¹⁾	Hb (HGB)	g/dL	13-18	12-16
Taux d'Hématocrite ^(82, 83)	Ht (HCT)	%	42-52	37-47
Volume Globulaire Moyen ^(71, 84)	VGM (MCV)	fL	80-100	
Teneur Corpusculaire Moyenne en Hb ^(71, 84)	TCMH (MCH)	pg	27-32	
Concentration Corpusculaire Moyenne en Hb ^(71, 83)	CCMH (MCHC)	%	31-36	
Indice de distribution des volumes de GR ^(85, 86)	RDW	%	11-16	
Indice de Distribution de l'Hb ^(87, 88)	HDW	%	< 3,4	
Pourcentage de GR hypochromes ^(87, 88)	%Hypo-He	%	< 5	
Pourcentage de GR hyperchromes ^(87, 88)	%Hyper-He	%	< 4	
Pourcentage de microcytes ^(87, 88)	%Micro	%	< 2,5	
Pourcentage de macrocytes ^(87, 88)	%Macro	%	< 2,5	

III. Anémies microcytaires

Tableau VII. Techniques de détermination des paramètres érythrocytaires

Paramètres	Techniques manuelles	Techniques automatiques
GR ⁽⁸⁹⁾	Décompte en microscope sur cellule de Malassez après dilution en pipette de Potain	Par impédance ou par diffraction Laser
Hb ^{(89),(90)}	Par spectrophotométrie à 540 nm après transformation en cyanméthémoglobine	
Ht ^{(82),(91)}	Centrifugation en tube capillaire (micro-hématocrite)	Calculé : $Ht = \frac{VGM \times GR}{10}$
VGM ⁽⁸³⁾	Calculé : $VGM = \frac{Ht}{GR} \times 10$	Mesuré par diffraction Laser ou par intégration des hauteurs d'impulsions (impédance)
TCMH ⁽⁸³⁾	Calculé : $TCMH = \frac{Hb}{GR} \times 10$	
CCMH ^{(83), (89)}	Calculé : $CCMH = \frac{Hb}{Ht} \times 100$	Calculé ou mesuré par diffraction Laser
RDW ^{(86),(89), (87)}	Non disponible	Coefficient de variation de la distribution du volume cellulaire sur l'histogramme du volume des GR
HDW ⁽⁸⁷⁾	Non disponible	Ecart-type de la distribution de la concentration d'Hb sur l'histogramme du contenu en Hb
% Hypo ⁽⁸⁷⁾	Non disponible	% GR dont CCMH < 28 %

B. Paramètres leucocytaires :

Les appareils analysent le nombre de leucocytes et effectuent, par la suite, le calcul différentiel des cinq catégories : neutrophiles, lymphocytes, monocytes, éosinophiles et basophiles en pourcentage et en valeur absolue (83).

III. Anémies microcytaires

Tableau VIII. Paramètres leucocytaires fournis par Advia® 2120i et intervalle de références pour adultes (71, 84, 87), (83, 92)

Paramètres	Abréviations	Unités	Normes	
			H	F
Nombres de leucocytes ⁽⁸⁷⁾	GB (WBC)	10 ⁹ /L	4 - 10	
Pourcentage de PNN ^(71, 84, 87)	%NEUT	%	55 - 70	
Numération de PNN ^(71, 84, 87)	#NEUT	G/L	1,7 - 7,5	
Pourcentage de lymphocytes ^(71, 84, 87)	%LYMPH	%	20 - 40	
Numération lymphocytaire ^(71, 84, 87)	#LYMPH	G/L	1,5 - 4	
Pourcentage des monocytes ^(71, 84, 87)	%MONO	%	2 - 8	
Numération de monocytes ^(71, 84, 87)	#MONO	G/L	0,4 - 1	
Pourcentage de PNB ^(71, 84, 87)	%BASO	%	0,5 - 1	
Numération de PNB ^(71, 84, 87)	#BASO	G/L	0 - 0,15	
Pourcentage de PNE ^(71, 84, 87)	%EOS	%	1 - 4	
Numération de PNE ^(71, 84, 87)	#EOS	G/L	0,1 - 0,5	
Pourcentage de de grandes cellules non colorées ⁽⁸⁷⁾	%LUC	%	≤ 4	
Numération de grandes cellules non colorées ⁽⁸⁷⁾	#LUC	G/L	< 0.4	
Pourcentage des érythroblastes ⁽⁸⁷⁾	%NRBC	%	< 2	
Numération des érythroblastes ⁽⁸⁷⁾	#NRBC	G/L	< 0.2	
Pourcentage de blastes ⁽⁸⁷⁾	%BLASTES	%	< 5	
Pourcentage de cellules mononucléées ⁽⁸⁷⁾	%MN	%	< 5	
Pourcentage de cellules polymorphonucléées ⁽⁸⁷⁾	%PMN	%	-	

III. Anémies microcytaires

Les leucocytes sont comptés par mesure d'impédance ou par diffraction laser après mise en contact d'un d'échantillon sanguin avec un réactif qui lyse les hématies.

Ainsi, les leucocytes sont individualisés après une lyse différentielle en fonction de la lobularité du leur noyau « mononucléaires / polynucléaires », selon leur taille « grande taille : monocytes, petite taille : lymphocytes » et selon leurs affinité tinctorial à certain colorants « neutrophiles / éosinophiles » (89).

Il s'agit donc, d'un compte des « éléments nucléés » qui peut donc inclure des érythroblastes s'ils sont présents. Dans ce cas, les cytogrammes sont anormaux et une alarme peut être déclenchée. Certains automates de dernière génération individualisent les érythroblastes et proposent un pourcentage. Sinon, on doit alors corriger manuellement le chiffre des leucocytes après décompte sur un frottis sanguin (89).

C. Paramètres plaquettaires :

Les automates actuelles associent des techniques d'impédance et des méthodes optiques (diffraction laser) pour donner la numération plaquettaire (93).

Tableau IX. Paramètres plaquettaires fournis par ADVIA 2021i et intervalle de références pour adultes

Paramètres	Abréviations	Unités	Normes	
			H	F
Taux de plaquettes ^(56, 82, 83)	PLT	G/L	150 - 400	
Volume plaquettaire moyen ^(56, 82, 83)	VPM	fL	7 - 9	
Coefficient de distribution du volume plaquettaire ^(56, 82, 83)	PDW	%	47,7 - 59,3	
Taux de plaquettocrite ^(56, 82, 83)	PCT	%	0,16 - 0,22	
Concentration plaquettaire moyenne ^(56, 82, 83)	MPC	g/dL	27 - 28,2	
Ecart type de la concentration plaquettaire ^(56, 82, 83)	PCDW	g/dL	5,65 - 5,55	
Masse plaquettaire sèche moyenne ^(56, 82, 83)	MPM	pg	1,95 - 2,33	
Ecart type de la masse sèche ^(56, 82, 83)	PMDW	pg	0,80 - 1,02	

III. Anémies microcytaires

4.2.2. Paramètres réticulocytaires

Les réticulocytes sont identifiés par la mise en évidence de l'ARN ribosomal grâce à un colorant vital. Le résultat est exprimé en % et en valeur absolue (94).

Il existe aussi des techniques automatisés permettant de donner plus de paramètres réticulocytaires (94).

Tableau X. Paramètres réticulocytaires fournis par ADVIA 2021i et normalités

Paramètres	Abréviations	Unités	Normes
Taux de réticulocytes ^(56, 95-99)	%Retic	%	0,5 – 1,5
Valeur absolue de réticulocytes ^(56, 95-99)	#Retic	10 ⁹ /L	20 - 140
Volume réticulocyttaire moyen ^(56, 95-99)	VRM	fL	93 - 121
Contenu en Hb de reticulocytes ^(56, 95-99)	CHr (MCHr)	pg	27 - 36
Concentration moyenne d'Hb de réticulocytes ^(56, 95-99)	CHCMr	g/dL	27 - 34

a. Numération de réticulocytes :

Les réticulocytes sont le dernier stade de maturation de la lignée érythropoïétique avant le globule rouge mature. Ils se différencient de ces derniers par la présence d'acide ribonucléique (ARN) ribosomal qui permet de les identifier pendant 24 à 36 heures. L'ARN confère au réticulocyte une coloration discrètement basophile sur un frottis coloré au May Grünwald Giemsa (polychromatie). La mise en évidence de l'ARN ribosomal, absent dans les hématies matures, est à la base des techniques manuelles ou automatisées de numération des réticulocytes.(94)

Les réticulocytes peuvent être dénombrés manuellement par lecture au microscope optique d'un frottis réalisé après coloration grâce à un colorant vital « bleu de Crésyl brillant » (83).

La lecture s'effectue par plusieurs méthodes, le micromètre oculaire de Miller est le plus utilisé. Le nombre d'érythrocytes est compté dans le petit carré, tandis que le nombre de réticulocytes est compté dans le grand carré. Le pourcentage de réticulocytes est déterminé à partir de la formule suivante (100) :

$$\% \text{ Réticulocytes} = \frac{\text{Réticulocytes totaux dans les grands carrés}}{\text{GR dans des carrés plus petits} \times 9} \times 100 \text{ (100)}.$$

III. Anémies microcytaires

Les techniques automatisées utilisent soit la technologie de cytométrie en flux : différence de diffraction d'une lumière laser après coloration par un colorant vital soit par mesure de la fluorescence après incubation avec un fluorochrome (94).

Le résultat est exprimé en pourcentage et en valeur absolue. En cas d'anémie, le taux de réticulocyte est interprété en valeur absolue (94) :

- Réticulocytes < 100 G/L anémie arrégénérative
- Réticulocytes > 100 G/L anémie régénérative

b. Fraction de réticulocytes immatures (IRF) :

Nouveau paramètre qui vient remplacer l'indice de maturité des réticulocytes. C'est la somme de fractions de réticulocytes à fluorescence moyenne et forte (98) (101).

Les réticulocytes sont différenciés morphologiquement en 3 stades de maturation : réticulocytes à faible fluorescence (LFR), les réticulocytes à fluorescence moyens (MFR) et réticulocytes à haute fluorescence (HFR) (102).

c. Volume réticulocytaire moyen (VRM ou MCVr) :

Le VRM est déterminé par diffraction lumineuse, il est 24 % plus élevé que le VGM (103). Chez la population adulte, le VRM présente des différences entre les divers instruments ; les intervalles de référence doivent donc être déterminés en fonction de la méthode utilisée ou d'analyseurs spécifiques (103).

d. Contenu en Hb de réticulocytes (CHr) :

Le contenu réticulocytaire en Hb (CHr) est calculée comme le produit du volume et de la concentration en Hb des cellules individuelles.(100)

Le CHr est constant tout au long de la durée de vie des réticulocytes et des érythrocytes. La mesure de CHr reflète l'apport réel en fer pour l'érythropoïèse et permet de juger la qualité des globules rouges.(96)

e. Paramètres réticulocytaires fournis par autres automates :

o Indice de maturité de réticulocyte (RMI) :

La teneur en ARN des réticulocytes est déterminée par la quantification de l'intensité de la fluorescence. Le RMI est directement proportionnel au taux d'ARN des réticulocytes. Il est également affecté par les réserves de fer et d'autres facteurs (98).

o Index de production de réticulocytes (IPR) :

III. Anémies microcytaires

Il est calculé par la formule :
$$\text{IPR} = \frac{\text{Réticulocytes (\%)} \times \frac{\text{Hématocrite de patient}}{0,45}}{\text{Temps de maturation dans le sang périphérique}} \quad (98)$$

Le temps de maturation est en fonction du taux d'Hb ou d'Hte (96).

En dehors d'une anémie, $\text{IPR} = 1$

En cas d'anémie :

- $\text{IPR} < 2$: soit une défaillance de la moelle, soit à une érythropoïèse inefficace
- $\text{IPR} > 3$: hémolyse chronique, hémorragie récente, ou réponse à une thérapie (104)

○ **Degré d'insuffisance (VRMR) :**

Il est le rapport entre le volume réticulocytaire moyen et le volume globulaire moyen (VRM/VGM) (105).

○ **Equivalent du CHr (Ret-He anciennement RET-Y) :**

Il est similaire, mais pas identique au CHr. Ret-He est une mesure de la dispersion vers l'avant des réticulocytes colorés et a une relation curvilinéaire avec le CHr (106).

○ **Hémoglobine réticulocytaires (retHe) :**

C'est une mesure, en grammes par litre, de l'Hb contenue dans le compartiment des réticulocytes circulants. Il s'agit d'une valeur calculée, obtenue en multipliant le nombre absolu de réticulocytes et le CHr (100).

Une valeur connexe, l'Hb contenue dans le pool de GR (rbcHb), peut être calculée en soustrayant la retHe de l'Hb totale. Le rapport entre les deux pools (rbcHb/retHb) fournit une estimation approximative de la survie des globules rouges.(100)

○ **Réticulocytes renferment Hb fœtale (F-réticulocyte) :**

La microscopie à immunofluorescence et la cytométrie par image de fluorescence ont été utilisées pour la détermination simultanée de l'Hb F et des réticulocytes.

La mesure des F-réticulocytes est utilisée chez les patients atteints de drépanocytose et de bêta-thalassémie pour évaluer l'efficacité de l'hydroxyurée, du butyrate et d'autres médicaments administrés pour augmenter le taux d'Hb F (98).

III. Anémies microcytaires

Tableau XI. Autres paramètres réticulocytaires (96, 103)

Paramètres	Abréviations
Indice de maturité de réticulocytes	RMI
Index de production de réticulocytes	IPR
Degré d'insuffisance de volume de réticulocytes	VRMR
Equivalent du CHr	Ret-He
Hb réticulocytaire	retHe
Indice de distribution des réticulocytes	RDWR-SD
Réticulocytes à haute fluorescence	RETH ou HFR
Réticulocytes à fluorescence moyenne	RETM ou MFR
Réticulocytes à faible fluorescence	RETL ou LFR
Fraction de réticulocytes immatures	IRF ou IMR
Indice de distribution du volume de réticulocytes	RDWr
Réticulocytes à haute absorbance	H-RET
Réticulocytes à absorption moyenne	M-RET
Réticulocytes à faible absorbance	L-RET

III. Anémies microcytaires

Tableau XII. Paramètres réticulocytaires fournis par la plupart des analyseurs d'hématologie (103)

Instruments	Méthode et colorant	Paramètres fournis
Abbott Diagnostics		
CELL-DYN SAPPHIRE®	Fluorescence Diffraction laser multi-angle Colorant : Cyanine(Sybr II)	IRF, MCVr, MCHr, CHCr
Beckman Coulter Inc		
UNICEL DxH 800®	Cytométrie en flux Analyse numérique utilisant la diffraction laser à différents angles, impédance, radiofréquence	IRF, MRV, HLR, RDWR-CV, RDWR-SD, RSF
COULTER LH 700 SERIES®		IRF, MRV, HLR, RDWR-CV, RDWR-SD, RSF
COULTER LH 500	Diffraction de la lumière, impédance, conductivité (technologie VCS)	IRF, MRV
COULTER HmX®		IRF, MRV
Colorant : New méthylène blue		
Horiba Medical		
PENTRA NEXUS DX ABX PENTRA XLR®	Technologies DHSS Cytométrie en flux et Mesure séquentielle de l'impédance, absorbance, fluorescence	IRF, MRV, CRC%, RETH%, RETM% , RETL%, IMR%, MFI%, RHCc
ABX PENTRA DX 120®	Fluorescence	IRF, MRV ,RETH%, RETM%, RETL%, IMR%, MFI%, CRC%
Colorant : Thiazole orange		
Mindray		
BC 6800®	Fluorescence et diffraction de la lumière (avec cellules sphériques) colorant : cyanine asymétrique	IRF, H-RET% , M-RET%, L-RET%, MVR, RHE
Siemens Health Care Diagnostics		
ADVIA 2120®		MCVr, CHr, CHCMr, RDWr, HDWr, CHDWr, H-RET%, M-RET%, L-RET%, IRF
ADVIA 120®	Absorbance et diffraction de la lumière optique	MCVr, CHr, CHCMr, RDWr, HDWr, CHDWr, H-RET%, M-RET%, L-RET%, in development IRF
Colorant : Oxazine 750		
Sysmex		
XN -SERIES®		IRF, Ret-He, DELTA-He, RPI
XE 5000®		
XT 4000i®	Fluorescence	IRF, Ret-He, RPI
XT 2000i®	Diffraction de la lumière	
XE 2100®		
Colorant : Polyméthine		

III. Anémies microcytaires

4.2.3. Frottis sanguin :

Le frottis sanguin consiste à l'étude quantitative et qualitative sur microscope optique des différents éléments figurés du sang (leucocytes, hématies et plaquettes) après étalement d'une goutte de sang sur lame puis coloration au May Grünwald et Giemsa (82).

Il est réalisé devant certaines alarmes analytiques déclenchées par les automates, devant des anomalies quantitatives de l'hémogramme, notamment à la recherche de cellules anormales ou pour une analyse morphologique spécifique (82).

L'étalement peut être réalisé manuellement et la coloration par automate, sinon il existe des automate étaleur-colorateur (82).

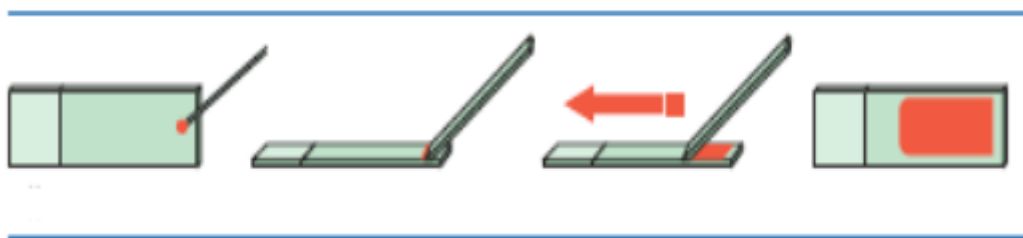


Figure 20. Technique d'étalement d'un frottis sanguin (107)

4.2.4. Bilan martial :

La carence martiale est la cause la plus fréquente d'une anémie, les examens de laboratoire ont une importance centrale dans l'analyse des troubles du métabolisme du fer et par conséquent de la carence martiale (108).

Tableau XIII. Paramètres du bilan martial (47, 82)

Paramètres	Unités	Normes	
		H	F
Fer sérique	mg/L	0,55 - 1,65	0,46 - 1,62
Ferritine	µg/L	18 - 270	18 - 160
Transferrine (Tf)	g/L	1,6 - 4	
Capacité totale de fixation de fer par la transferrine (TIBC)	µmol/L	40 - 80	
Coefficient de saturation de transferrine (CSTf)	%	20 - 40	
Récepteur soluble de la transferrine (sTfR)	mg/L	0,76 - 1,76	

III. Anémies microcytaires

a. Fer sérique :

Bien que le dosage du fer sérique reste inscrit à la nomenclature des actes de biologie médicale, sa mesure isolée n'a pas d'intérêt. Sa concentration varie dans une même journée, imposant de prélever le patient à jeun le matin (109).

Le fer sérique est dosé par colorimétrie après dissociation de sa liaison avec la transferrine, sinon la photométrie d'absorption atomique est la méthode de référence, idéale quand on dispose (82), (110).

b. Ferritine :

La ferritine est considérée comme le meilleur marqueur des réserves de fer dans l'organisme (1 g/L de ferritine → 9 mg de réserve de fer).

Il existe plusieurs trousse de dosage de la ferritine reposant sur une immunodétection par des anticorps spécifiques. La technique de révélation peut être la néphélométrie, la turbidimétrie ou une méthode par technique ELISA sandwich ou de compétition (82).

c. Transferrine (Tf) :

La transferrine est la protéine transporteur du fer, chaque molécule peut lier 2 ions Fe^{3+} au maximum, soit 1,25 mg de fer pour 1 gramme de transferrine (108) (111).

La transferrine est dosée par des techniques immunologiques en turbidimétrie ou néphélométrie à l'aide d'anticorps spécifiques (82).

d. Capacité totale de fixation de fer par la transferrine (TIBC) :

Mesure la capacité de la transferrine de lier le fer. Elle est calculée par la formule suivante :

$$\text{TIBC} = \text{Transferrine (g/L)} \times 25 \quad (82)$$

e. Coefficient de saturation de la transferrine (CSTf) :

La saturation de la transferrine est le quotient des concentrations de fer et de transferrine exprimée en % (108).

$$\text{CSTf} = \frac{\text{Fer sérique } (\mu\text{mol/L})}{\text{TIBC } (\mu\text{mol/L})} \quad (82)$$

f. Récepteurs solubles de la transferrine (sTfR) :

Le récepteur de la transferrine est une protéine de transport membranaire qui lie la transferrine avec son fer à la surface des cellules et la transporte à l'intérieur (108).

III. Anémies microcytaires

Le récepteur soluble de la transferrine (sTfR) plasmatique est un fragment du récepteur cellulaire résultant d'une réaction protéolytique.

La concentration du sTfR est en corrélation avec la quantité totale des récepteurs membranaires, qui dépend quant à elle du nombre de précurseurs érythrocytaires et de l'apport de fer à l'organisme (108).

Le récepteur de la transferrine, sous sa forme tronquée soluble, est dosé par des méthodes immunologiques : turbidimétrie, néphélométrie ou par technique ELISA (82).

4.2.5. Bilan inflammatoire :

Tableau XIV. Bilan inflammatoire (82, 112)

Paramètres	Abréviations	Unités	Normes
Vitesse de sédimentation	VS	mm	2 - 5 (1 ^{ère} heure) 5 - 10 (2 ^{ème} heure)
Protéine C-réactive	CRP	mg/L	< 6
Fibrinogène	Fg	g/L	2 - 4

a. Vitesse de sédimentation (VS) :

La vitesse de sédimentation (VS) est définie comme la vitesse spontanée de sédimentation des GR sous l'influence de la gravité (113).

La mesure du VS correspond à la hauteur de plasma surmontant les éléments figurés du sang. Les protéines de l'inflammation, qui peuvent être en grande quantité dans le sang, accélèrent la vitesse de sédimentation. Elle est donc un reflet de l'état inflammatoire du patient (82).

- Macrométhode (méthode de Wintrobe) :

La méthode de Wintrobe consiste à remplir avec 1 mL de sang citraté un tube capillaire de 2,5 à 3 mm de diamètre et de 110 mm de longueur, gradué et de le laisser sédimenté pendant 1 heure puis 2 heures (82).

- Microméthode :

Consiste à centrifuger le sang dans un microtube en verre, de dimensions définies (diamètre 1 mm, longueur 75 mm) (82).

La VS augmente avec l'âge et varie selon le sexe (plus élevée chez la femme) (114).

III. Anémies microcytaires

b. Protéine C réactive (CRP) :

En réponse à des taux circulants de cytokines pro-inflammatoires, l'expression hépatique de CRP peut être rapidement multipliée par 1000 (115).

Le développement de nouvelles méthodes de détermination de la CRP plasmatique basées sur de l'immuno-néphélométrie ou de l'immuno-turbidimétrie particulière a permis d'abaisser les seuils de détection de 10 mg/L jusqu'à des valeurs < 0,01 mg/L (115).

c. Taux de fibrinogène :

Le fibrinogène est une protéine de la coagulation. Sa concentration peut diminuer en cas de dysfonction hépatique, d'hémodilution, de consommation, d'activation de la fibrinolyse, de processus protéolytiques pathologiques, et s'élever en cas de réaction inflammatoire (116).

Le dosage s'effectue par technique chromométrique « méthode de Clauss ». Une mesure immunologique peut compléter la mesure chromométrique pour caractériser un déficit (82).

4.2.6. Autres examens :

a. Coloration de Perls :

En milieu acide, le fer forme avec le ferrocyanure de potassium un complexe fortement coloré en bleu vert (bleu de Prusse). Sur un frottis de moelle osseuse, cette coloration permet de mettre en évidence des amas d'hémosidérine dans le cytoplasme des macrophages (117).

b. Techniques d'étude de l'Hb :

Plusieurs techniques disponibles permettent de séparer les fractions d'Hb selon leur charge électrique et leur migration : chromatographie liquide haute pression (HPLC), électrophorèse capillaire, électrophorèse à pH acide, isofocalisation électrique, séparation des chaînes de globine (82).

L'électrophorèse implique la séparation d'espèces chargées sous l'influence d'un champ électrique, généralement sur base de leur rapport charge/masse.(118)

III. Anémies microcytaires

Tableau XV. Caractéristiques des différentes techniques de l'étude de l'Hb (119)

Techniques électrophorétiques		
Techniques	Principe	Intérêt
Electrophorèse à pH alcalin sur acétate de cellulose	A pH 8.5, la molécule d'Hb chargée (-) migre vers l'anode les Hb qui ont un gain de charge (+) migrent plus lentement.	Simple à mettre en œuvre
Electrophorèse sur gel d'agar à pH acide	La mobilité de la molécule d'Hb dépend des modifications structurales induites par la mutation dans certaines régions (+) chargées de la protéine	Contribue à l'identification des Hb anormales préalablement identifiées par l'électrophorèse à pH alcalin ou la focalisation isoélectrique
Focalisation isoélectrique sur gel d'agarose ou de polyacrylamide	Technique d'électrophorèse en gradient de pH sous voltage élevé (6-8) ou elle utilise la différence de point isoélectrique des Hb	Permet traiter de grandes séries Très bonne résolution Méthode de choix pour la détection des Hb anormales
Electrophorèse capillaire	Technique de séparation électrocinétique effectuée dans un tube de diamètre interne inférieur à 100 µm, rempli d'un tampon composé d'électrolytes.	Rapide et automatisée Performances satisfaisantes pour doser les fractions mineures, HbA2 et HbF Bonne résolution : à l'écran, en plaçant le curseur sur le pic anormal, le logiciel indique pour chaque zone une liste de variantes potentielles
Techniques chromatographiques		
Techniques	Principe	Intérêt
Chromatographie liquide* sur colonne échangeuse de cations (CL-EC)	Les différentes fractions d'Hb sont séparées par un gradient de tampons de force ionique et de pH croissants	Automatisée et adaptée à de grandes séries Calibrée : excellente précision pour le dosage des fractions HbA2 et HbF Identification de variantes courantes (Hb S, Hb C) faite par leur temps d'éluion à l'intérieur de « fenêtrés »
Chromatographie liquide haute performance en phase inverse (RT-HPLC)	Etude séparative des chaînes de globine -> les chaînes polypeptidiques sont séparées en fonction de leur hydrophobicité	Contribution à la séparation et l'identification des variantes rares (exemple : HbS Antilles) Caractérisation des Hb fœtales.

III. Anémies microcytaires

c. Autres :

- **Protoporphyrine-zinc :**

La ferrochélatase catalyse l'étape finale de la synthèse de l'hème, soit l'incorporation des ions Fe^{2+} dans la protoporphyrine IX. Si l'apport de fer pour l'érythropoïèse est insuffisant, c'est le zinc qui prend sa place dans la protoporphyrine IX et la protoporphyrine-zinc (ZnPP) remplace l'hème. Une ZnPP augmentée signale qu'il n'y a pas assez de fer pour la synthèse de l'hème (108).

La ZnPP peut être dosée dans les GR dans un prélèvement sur EDTA par technique fluorométrique. Les valeurs normales : sont $< 50 \mu\text{mol/mol}$ d'hème (108).

- **Plomb :**

Certains dosages sont le reflet de l'exposition (plombémie, plomberie provoquée, plomb osseux), d'autres celui des répercussions sur l'organisme, l'activité de certaines enzymes étant modifiée lors d'une exposition au plomb (acide delta-amino-lévilinique déshydratase « ALA-D » érythrocytaire, produits intermédiaires de la synthèse de l'hème tels que l'acide delta-amino-lévilinique « ALA » et la protoporphyrine) (120).

La spectrophotométrie d'absorption atomique (SAA) est la méthode de référence pour le dosage de la plombémie (120).

III. Anémies microcytaires

5 DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE DES ANEMIES MICROCYTAIRES :

L'anémie microcytaire est un signe biologique dont l'origine résulte de multiples étiologies à physiopathologie et à conséquences biologiques hétérogènes.

L'utilisation intégrée et méthodique de la batterie de tests suscitée dans un ordre bien défini permet d'établir une classification étiologique basée sur des caractéristiques biologiques.

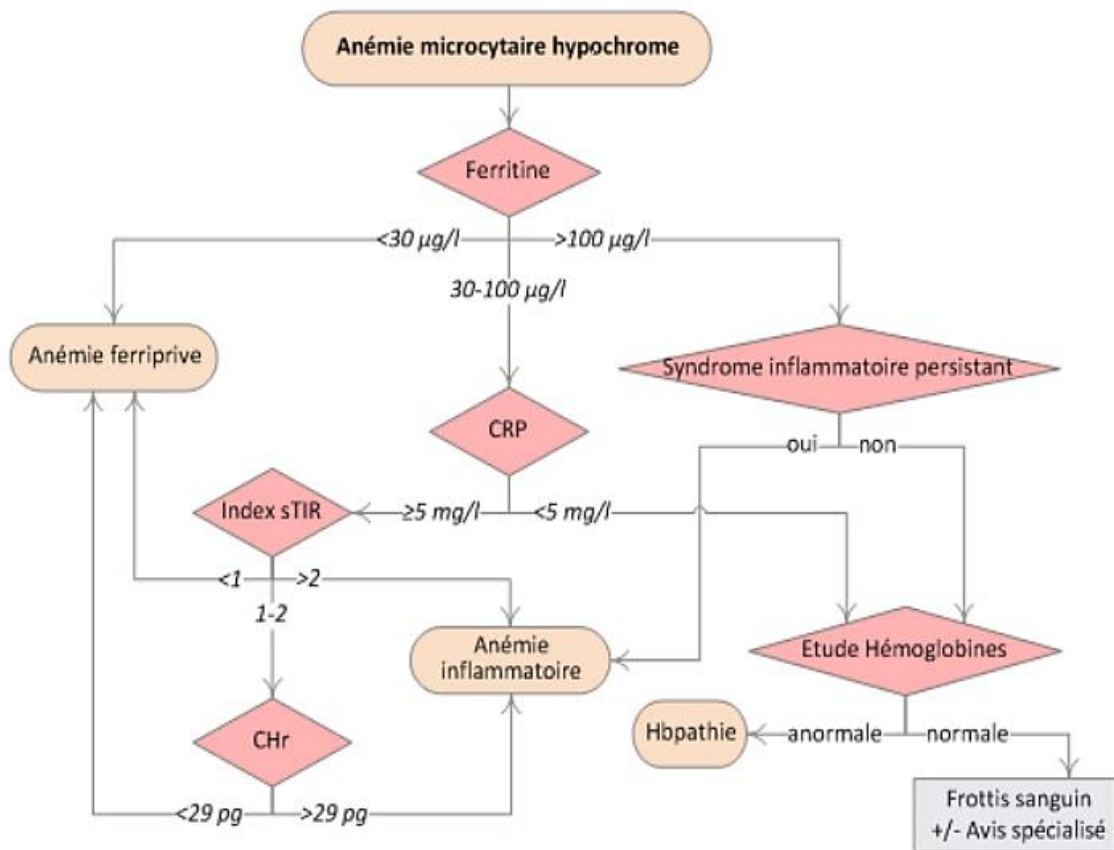


Figure 21. Algorithme diagnostique en cas d'une anémie hypochrome microcytaire (121)

5.1. Anémie microcytaire hyposidérémique

5.1.1. Anémie par carence martiale

La carence en fer est la plus fréquente des carences nutritionnelles et la première cause d'anémie chez l'adulte. (3, 122).

III. Anémies microcytaires

a. Profil biologique

L'anémie ferriprive est caractérisée par le profil biologique suivant :

Tableau XVI. Modifications des marqueurs biologiques lors d'une anémie ferriprive (47, 123-125)

	Paramètres	Modifications
Paramètres hématologiques	GR	Bas (H : < 4,7 T/L, F : < 4,2 T/L)
	Hb	Bas (H : < 13g/dL, F : < 12 g/dL)
	VGM	Bas (H, F < 80 fL)
	CCMH	Bas (H, F < 31 %)
	TCMH	Bas (H, F < 27 pg)
	Ht	Bas (H : < 42 %, F : < 37 %)
	CHr	Bas (< 27 pg)
	% HYPO	Elevé (> 5 %)
	PLT	Normale ou élevée (> 400 G/L)
Bilan martial	Fer sérique	Basse (< 0,46 mg/L)
	Transferrine	Elevée (> 4 g/L)
	TIBC	Elevée (>80 µmol/L)
	CS	Bas (< 20 %)
	Ferritine	Basse (< 20 µg/L)
	RsTf	Elevé (> 1,76 mg/L)
	RsTf /Ferritine	Elevé (>2)
Bilan inflammatoire	CRP	Négatif (< 6 mg/L)
Autres	Hepcidine	Basse (<0.7 mmol/L)

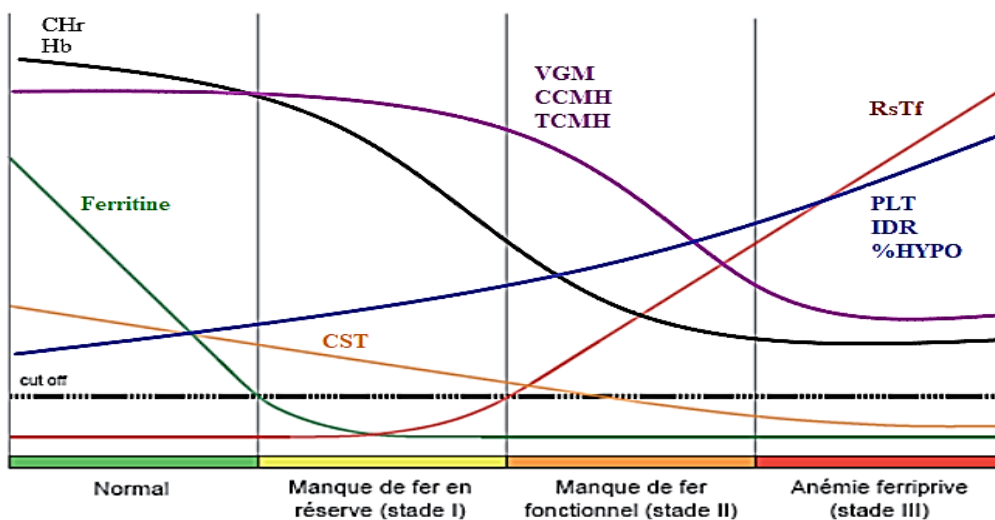


Figure 22. Evolution des paramètres biochimiques et hématologiques au cours de la carence martiale (122, 123, 126)

III. Anémies microcytaires

b. Etiologies

- **Insuffisance d'apport**

- Alimentation pauvre en fer (conditions socioéconomiques défavorables).
- Augmentation des besoins : nourrisson après 6 mois, adolescence (croissance), grossesses multiples et rapprochées (125, 126).

- **Excès de pertes : saignements chroniques**

- Hémorragies digestives : méléna, hématomèse, hémorroïdes, hernie hiatale, ulcère gastroduodéal, gastrite.
- Hémorragies génitales : méno-métrorragies en cas d'un fibrome utérin ou hémorragies de la délivrance.
- Épistaxis récidivantes, dons de sang rapprochés (125, 126).

- **Malabsorptions digestives**

- Gastrectomie totale, Résection de la grêle.
- Maladie de cœliaque, Maladie de Crohn.
- Géophagie, régime alimentaire riche en phosphate, tanins (thé) (125, 126).

5.1.2. Anémie par déviation du métabolisme du fer :

Appelée aussi anémie associée aux maladies chroniques ou anémie inflammatoire. C'est la deuxième cause la plus fréquente d'anémie après la carence martiale (122, 126, 127).

Le tableau suivant indique la cinétique d'installation d'une anémie inflammatoire

Tableau XVII. Cinétique d'installation d'une anémie inflammatoire (60, 62, 65, 66)

Stade de l'anémie	Début	Fin
Type	Anémie normochrome normocytaire arégénérative	Anémie microcytaire hypochrome arégénérative
Taux d'Hb	H : < 13 g/dL F : < 12 g/dL	≤ 8 g/dL

III. Anémies microcytaires

a. Profil biologique

L'anémie inflammatoire est caractérisée par le profil biologique suivant :

Tableau XVIII. Modifications des marqueurs martiaux et hématologiques lors d'une anémie inflammatoire (47, 123-125)

	Paramètres	Modifications
Paramètres hématologiques	GR	Bas (H : < 4,7 T/L, F : < 4,2 T/L)
	Hb	Bas (H : < 13g/dL, F : < 12 g/dL)
	VGM	Normal puis bas (H, F : < 80 fL)
	CCMH	Normal puis bas (H, F : < 32g/dL)
	TCMH	Normal puis bas (H, F : < 27 pg)
	Ht	Normal ou bas (H : < 42 %, F : < 37 %)
	CHr	Normal (H, F : 27 - 35 pg)
	% HYPO	Normal (H, F < 5 %)
	PLT	Augmenté (H, F > 400 G/L)
	GB	Normal ou augmenté (H, F > 10 G/L)
Bilan martial	Fer sérique	Basse (H, F : < 0,46 mg/L)
	Transferrine	Normal ou basse (H, F : ≤ 1,6- 4 g/L)
	TIBC	Basse (< 40 μmol/L)
	CS	Normal ou Bas (H, F : ≤ 20 - 40%)
	Ferritine	Normal ou augmenté (H, F : 18 - 270 μg/L)
	RsTf	Normal (H, F : 0,76 - 1,76 mg/L)
	RsTf /Ferritine	Normal ou Bas (<1)
Bilan inflammatoire	CRP	Augmenté (> 6 mg/L)
	Vs	Accélérée (VS 1H > 5 mm, VS 2H > 10 mm)
	α-2 globuline	Augmenté (H, F : > 20 %)
	Fibrinogène	Augmenté (H, F : > 3,5 g/L)
	Haptoglobine	Augmenté (H, F : > 2,5 g/L)
Orosomucoïde	Augmenté (H, F : > 1,2 g/L)	
Autre	Hepcidine	Augmenté (> 3,9 mmol/L)

b. Etiologies

- **Maladies infectieuses** : Bronchite chronique, infections urogénitales, ostéomyélite, endocardite infectieuse, tuberculose, brucellose...
- **Maladies du système** : RAA, polyarthrite rhumatoïde, LED, sarcoïdose

III. Anémies microcytaires

- **Maladies néoplasiques :** Cancers, lymphomes, myélomes, carcinome du foie, rein, tube digestif...
- **Autres :** Maladie de Crohn, entéropathies et hépatopathies chroniques...

5.1.3. Anémie mixte : ferriprive dans un contexte inflammatoire

Dans une situation inflammatoire, il peut coexister un saignement responsable d'une carence martiale. L'origine de l'anémie est alors double : liée au mécanisme inflammatoire et par manque de fer. La population âgée est singulièrement exposée à ces situations en raison du contexte polypathologique lié à l'âge (128).

c. Profil biologique

Une anémie plus volontiers microcytaire que l'anémie inflammatoire seule, et normochrome puis hypochrome. Un taux d'Hb plus bas que les anémies inflammatoires seules, et arégénérative (128).

Tableau XIX. Evolution des différents paramètres biologiques au cours d'une anémie mixte (47, 123, 126)

	Paramètres	Modifications
Paramètres hématologiques	GR	Bas (H : < 4,7 T/L, F : < 4,2 T/L)
	Hb	Bas (H : < 13g/dL, F : < 12 g/dL)
	VGM	Bas (H, F : < 80 fL)
	CCMH	Bas (H, F : < 32g/dL)
	TCMH	Bas (H, F : < 27 pg)
	Ht	Bas (H : < 42 %, F : < 37 %)
	CHr	Bas (H, F : < 27 pg)
	% HYPO	Normal ou augmenté (H, F : 5%)
	PLT	Augmenté (H, F > 400 G/L)
Bilan martial	Fer sérique	Basse (H, F : < 0,46 mg/L)
	Transferrine	Variable (H, F : 1,6- 4 g/L)
	TIBC	Variable
	CS	Bas (H, F < 20 %)
	Ferritine	Variable (H, F : 18 - 270 µg/L)
	RsTf	Augmenté (H, F : > 1,76 mg/L)
	RsTf /Ferritine	Augmenté (H, F : > 2)
Bilan inflammatoire	CRP	Augmenté (H, F : > 6 mg/L)
Autres	Hepcidine	Variable (normale ou basse)

III. Anémies microcytaires

La ferritine n'est pas informative dans cette situation puisque c'est un marqueur biologique de l'inflammation ; elle sera normale ou élevée quel que soit l'état des réserves en fer (124).

Le dosage du récepteur soluble de la transferrine est très important : augmenté en cas de carence martiale qu'elle soit associée ou non à un syndrome inflammatoire (124).

5.2. Anémie microcytaire hypersidérémique

5.2.1. Hémoglobinopathies

Les hémoglobinopathies sont :

- Soit des anomalies qualitatives de l'Hb ou hémoglobinose lorsqu'il y a production d'une chaîne de globine anormale. Les plus fréquentes sont l'Hb S, l'Hb C et l'Hb E.
- Soit des anomalies quantitatives (thalassémies) lorsqu'il y a un déficit partiel ou complet de la production de β -globine (β -thalassémies) ou d' α -globine (α -thalassémies), sans altération de la protéine (129).
- Soit échec de la commutation de la synthèse de la chaîne globine (persistance héréditaire de l'hémoglobine fœtale, une condition qui influence la gravité des manifestations cliniques d'autres hémoglobinopathies) (129).

A. Thalassémies

Le mot de thalassémie recouvre un ensemble très hétérogène d'affections dont le caractère commun est le défaut quantitatif de synthèse, partiel ou total de chaînes de globine. Ce déficit a pour conséquence spécifique un déséquilibre entre les chaînes, avec excès des chaînes non appariées. Des conséquences au niveau de l'érythropoïèse et de la destruction cellulaire s'observent dans toutes les thalassémies ; elles sont cependant variables selon qu'il s'agit de β - ou d' α -thalassémies (130).

a. α -thalassémies

Les α -thalassémies se caractérisent par une diminution de synthèse des chaînes α .

- Le défaut le plus courant est la délétion (inactivation d'un, deux, trois ou quatre gènes alpha, bien que des défauts non délétionnels ont été décrits (129), (131).
- Des mutations ponctuelles peuvent également être à l'origine d'une inactivation d'un des deux gènes et siègent le plus souvent dans le gène *HBA2* entraînent une absence totale de production de chaîne alpha-globine par le gène altéré (132).

III. Anémies microcytaires

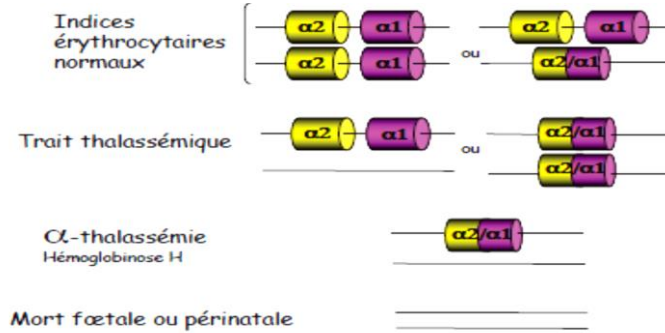


Figure 23. Phénotype associé aux différents génotypes du locus alpha-globine (132)

Tableau XX. Caractéristique des alpha-thalassémie (133-136)

Génotypes	Données hématologiques	Electrophorèse de l'Hb/chromatographie	Manifestations cliniques
α-thalassémie Porteur silencieux ($\alpha\alpha/-\alpha$)	Normaux ou association d'une discrète microcytose (VGM < 80 fL) et/ou discrète hypochromie (TCMH < 27 pg)	Normal chez l'adulte Hb A ₂ < 3,2 % Hb F < 1 % A la naissance Hb Bart's : 1 - 2 % puis normalisation	Asymptomatique
Trait α-thalassémique ($-\alpha /-\alpha$) ou ($\alpha\alpha/-$)	Discrète pseudo-polyglobulie (ou absente) Microcytose (VGM 65–75 fL) Hypochromie (TCMH < 24 pg ($\alpha\alpha/-$), < 26 pg ($-\alpha /-\alpha$))	Normal chez l'adulte Hb A ₂ < 3,2 % Hb F < 1 % A la naissance Hb Bart's : 10 % puis normalisation	Asymptomatique
α-thalassémie intermédiaire ($\alpha/-$)	Anémie régénérative d'intensité variable Hb 8 à 10 g/dL Microcytose (VGM 60 – 69 fL) Hypochromie (TCMH < 22 pg)	A la naissance Hb Bart's : 20 %-40 % progressivement remplacée par de l'Hb H (5 - 30 %)	Splénomégalie, Ictère Lithiase biliaire pigmentaire
α-thalassémie majeure ($--/--$)	Anémie sévère Hb < 6 g/dL Microcytose (VGM < 60 fL) Hypochromie (TCMH < 20 pg) en période fœtale	Hb Bart's : 100 % HbA 0 % Hb F 0 %	Perte fœtale anasarque fœto-placentaire

III. Anémies microcytaires

b. β -thalassémies

Les β -thalassémies sont caractérisées par une diminution de l'expression de la chaîne β -globine résultant en majorité de mutations ponctuelles sur le gène bêta. Les délétions à l'origine d'une β -thalassémie sont plus rares. Le déficit peut être totale (β° thal) ou partielle (β^{+} thal), non ou incomplètement compensée par la synthèse de la chaîne γ (131), (133).

Tableau XXI. Caractéristiques des β -thalassémie (105, 134, 135)

Génotypes	Données hématologiques	Electrophorèse de l'Hb/chromatographie	Manifestations cliniques
β-thalassémies silencieuses (β^{+}/β)	Normaux	Normaux	Asymptomatique
Trait β-thalassémique (β/β° ou β/β^{+})	Pseudo-polyglobulie Hb ♂ 9 to 15 g/dL Hb ♀ 9 to 13 g/dL Microcytose VGM 55 à 75 fL Hypochromie TCMH 19 à 25 pg	Hb A2 > 3,2 % Hb F N ou ↑ (0,5 - 6 %)	Asymptomatique
β-thalassémie intermédiaire (β°/β^{+})	Pseudo-polyglobulie Anémie régénérative d'intensité variable Hb 6 - 10 g/dL Microcytose (VGM 55 - 70 fL) Hypochromie (TCMH 15 - 23 pg) Reticulocytes : 79 - 109 G/L	Faible taux Hb A Hb A2 > 3,2 % Hb F ↑ (100 %)	Déformations squelettiques Retard staturo-pondéral Retard pubertaire Pas de dépendance transfusionnelle
β-thalassémie majeure ($\beta^{\circ}/\beta^{\circ}$)	Anémie sévère Hb <7 g/dL Microcytose (VGM 50-60fL) Hypochromie (TCMH : 14 - 20 pg) Erythroblastose Réticulocytes : 100 - 150 G/L	Hb A : 00 % Hb F: ↑ (70 - 90%) Hb A2 > 3,2 %	Déformations squelettiques Retard staturo-pondéral Retard pubertaire Dépendance transfusionnelle Non traités meurt avant 10 ans Hémochromatose

III. Anémies microcytaires

B. Hémoglobinose :

Ce sont des hémoglobinopathies due à un défaut qualitatif avec production en quantité normale d'une Hb « anormale » (130).

Tableau XXII. Caractéristiques des hémoglobinose (133, 135)

Génotype	Bases moléculaires	Données hématologiques	Electrophorèse de l'Hb/chromatographie	Manifestations cliniques
Hémoglobinose C Homozygote (CC)	$\beta 6 \text{ Glu} \rightarrow \text{Lys}$	Hb : 10 - 12 g/dL Hématies en cibles Microcytose (VGM < 75 fL) Hyperchromie (CCMH > 35 %)	Hb C > 95 % Hb A2 \approx 2,5 % Hb F \approx 0,5 %	Splénomégalie, crises douloureuses
Hétérozygotie SC	$\beta 6 \text{ Glu} \rightarrow \text{Val}$ $\beta 6 \text{ Glu} \rightarrow \text{Lys}$	Hb : 10 - 13 g/dL Microcytose (VGM < 75 fL) Hématies en cibles	Hb S \approx 50 % Hb C \approx 50 % Hb F \leq 5 %	Faibles symptômes de la drépanocytose Anémie hémolytique chronique
Hémoglobinose E Homozygote (EE)	$\beta 26 \text{ Glu} \rightarrow \text{Lys}$	Hb : 10 à 14 g/dL Pseudo-polyglobulie Hypochromie (TCMH : 20 pg) Microcytose (VGM : 65 fL) Hématies en cibles	Hb E > 95 % HbA2 \approx 2,5 % Hb F (10 - 15 %)	Hémolyse causée par des infections/ les médicaments

5.2.2. Anémies sidéroblastiques

L'anémie sidéroblastique est une cause rare d'anémie microcytaire, caractérisée par la présence de sidéroblastes en couronne sur le myélogramme. Cette anémie peut être congénitale ou bien acquise (76).

a. Anémie sidéroblastique congénitale :

Les anémies sidéroblastiques congénitales sont des pathologies rares liées à des mutations de gènes impliqués dans la synthèse de l'hème et des protéines mitochondriales (137).

III. Anémies microcytaires

Tableau XXIII. Caractéristiques des anémies sidéroblastiques congénitales (138)

Diagnostic	Bases moléculaires	Données biologiques	Manifestations cliniques
Anémies sidéroblastiques liées à X (XLSA)	Gène <i>ALAS2</i> (Inhibition de la synthèse d'hème)	Anémie Microcytose Hypochromie Hémochromatose (FS ↑, CS ↑↑, ferritine ↑↑)	Hépto-splénomégalie
Anémies sidéroblastiques autosomales récessives	Gène <i>SLC25-38</i> Gène <i>GLRX5</i> (Biosynthèse des clusters Fe-soufre)	Anémie Microcytose Hypochromie Hémochromatose	-
Anémies sidéroblastiques autosomales dominantes associées à la protoporphyrine érythropoïétique	Mutations du gène <i>FECH</i> , (Déficit en ferrochélatase mitochondriale)	Anémie et microcytose modérées Déficit en Fer Protoporphyrine IX intra-érythrocytaire ↑	Photosensibilité (début enfance) déficit en fer
Anémies sidéroblastiques congénitales liées à X avec ataxie cérébelleuse	Déficit en protéine <i>ABCB7</i> (transporteur du Fe intramitochondrial)	Anémie et microcytose modérées Protoporphyrine IX intra-érythrocytaire ↑ Pas d'hémochromatose	Ataxie cérébelleuse (début enfance)

b. Anémie sidéroblastique acquises :

Les anémies sidéroblastiques acquises peuvent être carentielles (vitamine B6, cuivre) ou d'origine toxique (plomb, zinc, alcool, isoniazide, chloramphénicol, pyrazinamide, azathioprine, linezolide) (76).

III. Anémies microcytaires

Tableau XXIV. Caractéristiques des anémies sidéroblastiques acquises (138, 139)

Diagnostic	Mécanisme	Données biologiques	Manifestations cliniques
Antituberculeux (Isoniazide)	Perturbent le métabolisme de vitamine B6, Diminuent la production de phosphate de pyridoxal Inhibent synthèse de l'ALA	Hémogramme : Anémie progressive, hypochrome microcytaire, Myélogramme : Sidéroblastes en couronne	Neuropathies périphériques (membres inférieurs : polynévrite)
Déficits en cuivre acquis		Hémogramme : <u>10 % des cas</u> Anémie normo ou microcytaire, neutropénie, thrombopénie Myélogramme : <u>60 % des cas</u>	
- Dénutritions,	Responsable		
- Maladies chroniques du tube digestif	d'accumulation du Cu	Erythroblastose, vacuolisation des précurseurs myéloïdes	Troubles neurologiques :
- Résections gastro-intestinales	Inhibent le passage du Cu dans la circulation	<u>41 % des cas</u>	myéloneuropathie
- Chirurgie bariatrique	et en favorisent l'élimination	Sidéroblastes en couronne <u>25 % des cas</u>	
- Ethylisme chronique		Hypoplasie	
- Excès d'apports en zinc		Cuprémie < 10 M/L Cupriurie normale Ceruléoplasminémie < 200 mg/L	

5.2.3. Autres :

A. Acéruleoplasminémies congénitales :

Il s'agit d'un désordre à TAR, en rapport avec des mutations du gène *CP* codant pour la céruléoplasmine, protéine porteuse du cuivre mais également oxydase du fer, nécessaire à l'export de ce dernier depuis les cellules vers le plasma via la ferroportine (138).

III. Anémies microcytaires

a. Signes cliniques :

Elle se révèle plus souvent chez l'adulte et se manifeste par une neuropathie dégénérative, une dégénérescence rétinienne et un diabète sucré (138).

b. Signes biologiques :

- Anémie microcytaire modérée.
- Surcharge tissulaire en fer : fer sérique et CS ↓, ferritine ↑.
- Cuprémie ↓, céruloplasmine effondrée. (138).

B. Atransferrinémie congénitale :

De transmission autosomique récessive, l'atransferrinémie se manifeste par une anémie sévère microcytaire et hypochrome (140).

La transferrine et fer sérique sont effondrés, le fer, non livré à la lignée érythroblastique en l'absence de protéine de transport, se dépose dans les organes entraînant une hémochromatose précoce qui peut être létale dès l'enfance par atteinte cardiaque ou hépatique (140).

C. Intoxication au plomb :

Cette intoxication, bien que moins fréquente, doit être parfois évoquée devant une anémie normo- ou microcytaire, inconstamment hémolytique. Quelques GR ponctuées sont observées sur le FSP et que le myélogramme met en évidence la présence de sidéroblastes en couronne. Le diagnostic est aisément confirmé par l'évaluation de la plombémie (138).

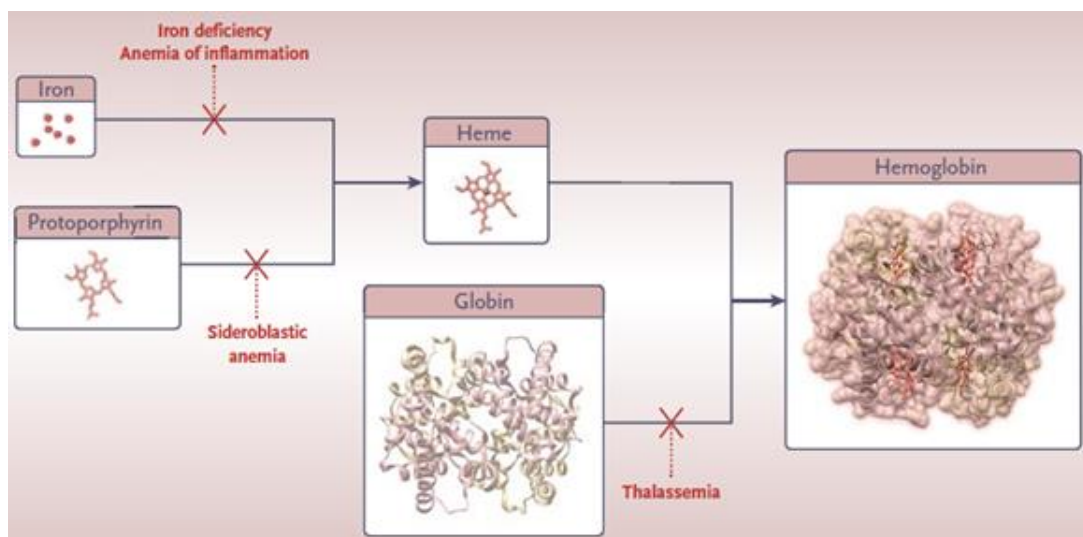


Figure 24. Désordres caractérisés par la microcytose (136).

ÉTUDE PRATIQUE

I. Patients matériel et méthodes

I. Patients, matériel et méthodes

1 OBJECTIFS

1.1. Objectif principale

Déterminer l'intérêt de la mesure de la teneur en hémoglobine des réticulocytes « CHr » et du pourcentage des hématies hypochromes « % HYPO » dans le diagnostic des anémies microcytaires.

1.2. Objectifs secondaires

- Trouver une relation entre les variations du CHr et/ou du % HYPO et l'origine de l'anémie microcytaire.
- Déduire l'utilité du CHr pour exclure une carence en fer dans une population de patients hospitalisés qui ont une anémie microcytaire.

2 PATIENTS ET MATÉRIEL

2.1. Cadre et population d'étude

2.1.1. Cadre d'étude

a. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive à recueil prospective qui a couvert une période de 5 mois.

b. Lieu d'étude

Notre étude a été menée au niveau de service d'hémodiagnostic et banque du sang du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen (CHUT). L'hémogramme complet a été effectué au niveau de l'unité de cytologie grâce à l'analyseur d'hématologie Advia ® 2120i.

Les autres données biologiques et cliniques sont recueillies à partir des dossiers au niveau des services concernés.

2.1.2. Population d'étude

Notre étude a porté sur 30 échantillons sanguins provenant de patients adultes hospitalisés au niveau du CHUT et ayant présenté une anémie microcytaire à l'hémogramme.

Ces patients étaient issus de services divers : neurologie, neurochirurgie, cardiologie, hépato-gastro-entérologie, néphrologie et hémodialyse, pneumo-phthisiologie, psychiatrie, orthopédie et traumatologie, chirurgie générale A.

I. Patients, matériel et méthodes

a. Critères d'inclusion

Ils ont été inclus dans notre étude :

- Les patients hospitalisés et adultes (âge supérieur à 15 ans) des deux sexes.
- Les patients présentant une anémie microcytaire avec :
 - Un taux d'Hb < 12 g/dL pour les femmes et < 13 g/dL pour les hommes.
 - Un VGM inférieur à 80 fL pour les deux sexes.

b. Critères de non inclusion

Ils n'ont pas été inclus dans notre étude :

- Les patients consultant à titre externe au niveau du laboratoire central du CHUT.
- Les patients présentant un hémogramme normal ou un autre type d'anémie (normocytaire ou macrocytaire).
- Les patients récemment transfusés (au cours des 4 derniers mois).
- Les patients sous traitement martial.

c. Critères d'exclusion

Ils ont été exclus de l'étude les patients dont les dossiers médicaux sont incomplets ou dont les informations ne sont pas exploitables.

2.1.3. Population de référence (témoin)

Il s'agit de 32 sujets adultes, dont 25 hommes et 7 femmes, recrutés parmi les donneurs de sang réguliers au niveau du service d'hémodiagnostic et banque du sang du CHUT et âgés entre 18 et 60 ans.

Ces sujets sont sélectionnés après avoir effectué un interrogatoire et un examen clinique avant le don de sang.

Les donneurs de sang qui ont présenté une anémie, hypochromie et une microcytose sont d'emblée éliminés de l'étude.

2.2. Automate d'hématologie Advia® 2120 i

2.2.1. Description

L'Advia® 2120i est un appareil de cytologie hématologique comprenant trois modules : le module analytique, la station de travail informatique et l'imprimante.

I. Patients, matériel et méthodes

Cette automate peut exécuter cinq types d'analyses sanguines :

- Numération complète (érythrocytes, leucocytes, plaquettes),
- Numération complète + formule leucocytaire (différentiation des leucocytes),
- Numération complète + formule leucocytaire + numération de réticulocytes,
- Numération complète + numération de réticulocytes,
- Numération de réticulocytes seule.

Sa cadence est de 120 analyses par heure en mode « numération complète + formule leucocytaire » ou 16 analyses par heure en mode « réticulocytes ».

Trois modes d'aspiration de l'échantillon sont disponibles :

- Automatique en rack (15 racks universels de 10 tubes),
- Manuelle en tube fermé pour les prélèvements urgents ou à risque,
- Manuelle en tube ouvert pour les prélèvements de faible volume.

Le volume prélevé est de 175 μL et est indépendant des analyses demandées et du mode d'échantillonnage.

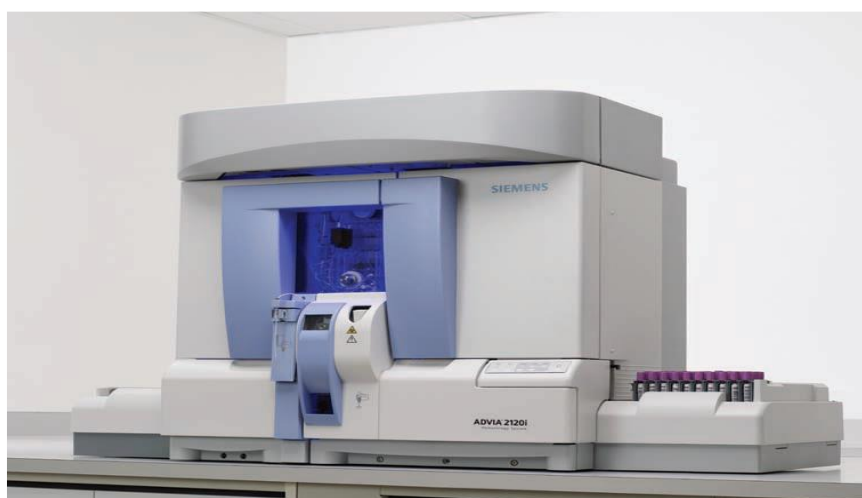


Figure 25. Automate ADVIA® 2120i (141)

2.2.2. Fonctionnement

L'Advia® 2120i est un cytomètre de flux qui utilise la diffraction lumineuse sous deux angles, la lyse différentielle des leucocytes et la coloration de la myéloperoxydase pour caractériser les cellules.

L'appareil utilise 5 canaux d'analyse : le canal de l'Hb, le canal des GR et des plaquettes, le canal de réticulocytes, le canal de peroxydase et le canal de basophile.

I. Patients, matériel et méthodes

- **Dans le canal de l'Hb**

Une méthode colorimétrique de mesure de l'Hb sans cyanure, est utilisée sur l'Advia® 2120 i où l'Hb est convertie en un dérivé sulfaté par l'ajout dodécyl sulfate de sodium et la densité optique est mesurée à 546 nm.

- **Le canal des GR et des plaquettes**

Après une sphérisation isovolumétrique avec du dodécyl sulfate de sodium et du glutaraldéhyde, les érythrocytes et les plaquettes sont comptés, leur taille est mesurée lors de leur passage individuel devant un faisceau Laser.

La lumière diffractée est mesurée sous 2 angles, celle à petit angle (2° - 3°) étant indicative du volume cellulaire et celle à grand angle (5° - 15°) indiquant l'indice de réfraction reflétant la concentration interne en Hb.

- **Le canal de réticulocytes**

L'analyse des réticulocytes est effectuée avec l'oxazine 750, un colorant d'acide nucléique qui colore sélectivement les réticulocytes et les distingue des GR. Ensuite ils sont comptés selon le même principe des GR et les plaquettes.

La numération des leucocytes nécessite au préalable la lyse des hématies. Ainsi, les leucocytes sont comptés et analysés sur 2 canaux : peroxydase et basophile :

- **Le canal de peroxydase**

Ce canal réalise la numération des leucocytes totaux ainsi que le compte différentiel sur la base d'un diagramme taille/intensité de coloration.

Le compte différentiel est livré en 5 populations : granulocytes neutrophiles, lymphocytes, monocytes, granulocytes éosinophiles et les grandes cellules non identifiées-peroxydase négatives.

- **Le canal basophile**

Ce canal mesure les leucocytes totaux par un canal laser après immersion des cellules dans un réactif de perforation auquel les basophiles résistent, ce qui permet leur numération.

Il réalise également l'analyse des noyaux de leucocytes en les répartissant en cellules mononucléées (lymphocytes, monocytes, granulocytes immatures et blastes) et cellules polymorphonucléaires (PNN et PNE). Les érythroblastes sont également identifiés dans ce canal.

I. Patients, matériel et méthodes

3 MÉTHODES

3.1. Prélèvements et phase préanalytique

Les prélèvements ont été réalisés sur des sujets à jeun ou ayant pris un repas léger. L'échantillon sanguin est obtenu par ponction veineuse franche, au niveau du pli du coude.

Le sang a été recueilli par système Vacutainer sur des tubes en verre siliconé sous vide et contenant un anticoagulant de type K3 EDTA, à la concentration d'environ 1,8 mg / mL de sang. La quantité de sang recueillie est de 3 à 4 mL.

Ces échantillons ont été acheminés immédiatement au service d'hémodiagnostic et banque du sang muni d'une demande d'analyse.

Les résultats sont triés et analysés afin de détecter une éventuelle anémie microcytaire.

3.2. Formule de numération sanguine :

Dès que les échantillons sanguins parviennent au laboratoire, ils sont enregistrés, les paramètres de la numération sanguine sont programmés et les formules de numération sanguines ont été réalisées sur l'automate ADVIA® 2120i.

3.2.1. Numération complète + formule leucocytaire

Quel que soit en mode d'échantillonnage, l'appareil aspire un volume de 175 µL de sang total. Une vanne de cisaillement divise l'échantillon sanguin en aliquotes qui sont répartis dans les différents canaux où les différents paramètres de l'hémogramme sont déterminés.

Après impression de résultat, nous avons sélectionnés les résultats présentant une anémie microcytaire. Nous avons recopié les valeurs de % HYPO affichées sur l'écran de l'automate ADVIA® 2120i.

3.2.2. Numération de reticulocytes

Après sélection des tubes de patients présentant une anémie microcytaire, l'hémogramme est complété par la détermination des paramètres réticulocytaires suivants :

- Le pourcentage de reticulocytes (% Retic)
- La numération de reticulocytes en valeurs absolues (# Retic)
- La teneur en hémoglobine des reticulocytes (CHr)

Pour cela, les échantillons sont réanalysés de nouveau en mode manuel à tube ouvert sur l'automate ADVIA® 2120i après agitation des tubes.

I. Patients, matériel et méthodes

3.2.3. Frottis sanguin

Un frottis sanguin a été réalisé pour les échantillons dont leurs numération sanguine été anormal.

L'examen du frottis sanguin consiste à réaliser l'étude quantitative ou qualitative des différents composants du sang.

3.3. Bilan martial :

Le principe sous-cité est le même utilisés par le laboratoire de biochimie du CHUT.

3.3.1. La ferritine

a) Principe :

Le dosage de la ferritine a été effectué sur l'automate **IMMULITE R 2000 XPI®**. C'est un dosage immunométrique par chimiluminescence.

b) Normes :

H :18-270 µg/L **F** :18-160 µg/L **(82)**



Figure 26. SIEMENS IMMULITE R 2000 XPI®

3.4. Bilan inflammatoire

Les paramètres étudiés sont le taux de fibrinogène, le taux de la protéine C-réactive (CRP) et la vitesse de sédimentation (VS).

I. Patients, matériel et méthodes

3.4.1. Taux de fibrinogène :

a) Principe :

Le dosage de fibrinogène a été effectué sur l'automate STA-Compact Max® par la méthode de coagulation du van Clauss. Cette méthode consiste à mesurer le taux de conversion du fibrinogène en fibrine dans un échantillon dilué sous l'influence d'un excès de thrombine.

Le principe de fonctionnement de STA-Compact Max® est basé sur 2 méthodes :

- Mesure chronométrique : mesure des variations de l'oscillation d'une bille à travers des capteurs inductifs. Le temps de coagulation est proportionnel au taux de fibrinogène.
- Mesure chromogénique : est basée sur la mesure de l'absorbance (densité optique) de lumière monochromatique traversant la cuvette.

b) Normes : 2 - 4 g/L (82)

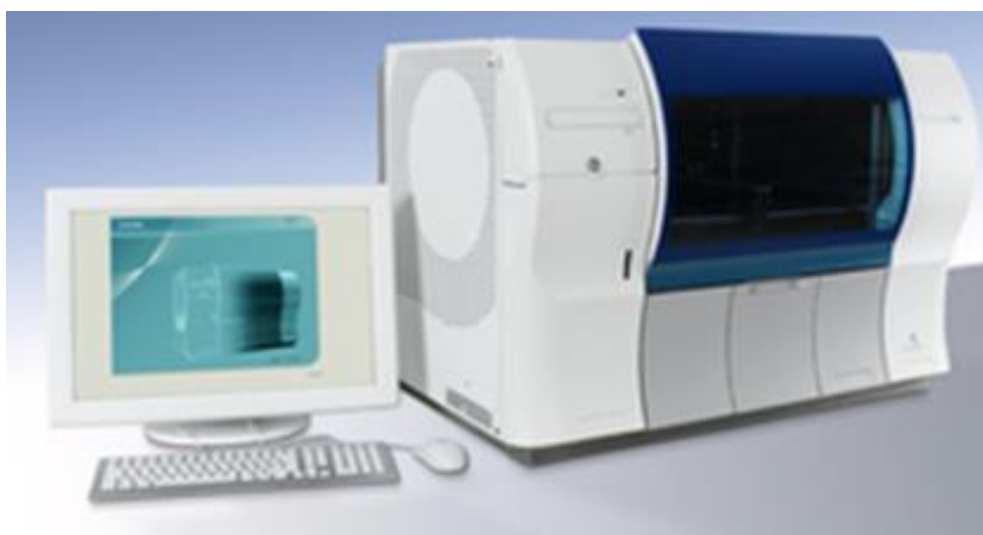


Figure 27. STA Compact Max® (142)

3.4.2. Vitesse de sédimentation (VS) :

a) Principe :

C'est un examen qui consiste à laisser sédimenter les hématies dans un tube vertical gradué. La méthode de référence est la méthode de Westergreen,

Le sang utilisé est prélevé sur un anticoagulant (citrate de sodium) dans des proportions définies. La pipette dans laquelle la mesure est effectuée est de longueur et de diamètre constants.

Après homogénéisation soignée du sang, on plonge le tube de Westergreen dans le tube de sang.

I. Patients, matériel et méthodes

Au moyen de la seringue, on aspire le sang jusqu'au repère 0, On place le tube de Westergreen sur le support, et on note le temps.

Au bout d'une heure, on lit la hauteur de plasma en millimètres, depuis le ménisque supérieur jusqu'au sommet de la colonne d'hématies.

b) Normes :

2 - 5 mm (1^{ère} heure) 5 - 10mm (2^{ème} heure). (82)



Figure 28. Support et tube de Westergreen

c) Normes :

2-5 mm (la 1^{ère} heure) 5-10mm (la 2^{ème} heure). (82)

3.4.3. La protéine C-réactive (CRP)

a) Principe :

Le dosage quantitatif de la CRP a été effectué sur l'automate **ADVIA 1800**® selon un principe immunoturbidimétrique dans le sérum humain par la réaction antigène-anticorps en méthode point final à 340 nm.

b) Normes :

< 6 mg/L (112)

I. Patients, matériel et méthodes

3.5. Recueil et traitement des données

3.5.1. Recueil des données

Avant le recueil des données de patients, nous avons demandé l'autorisation auprès des chefs services du CHUT.

La première étape concerne la recherche des numéros de dossiers de patients sélectionnés après consultation du registre d'hospitalisation ou des fichiers Excel comportant des listes nominatives propre à chaque service.

Grace à ces numéros, nous avons pu consulter les dossiers de patients sélectionnés à afin d'obtenir les informations nécessaires à notre étude. Les patients dont les dossiers sont incomplets ne sont pas traités.

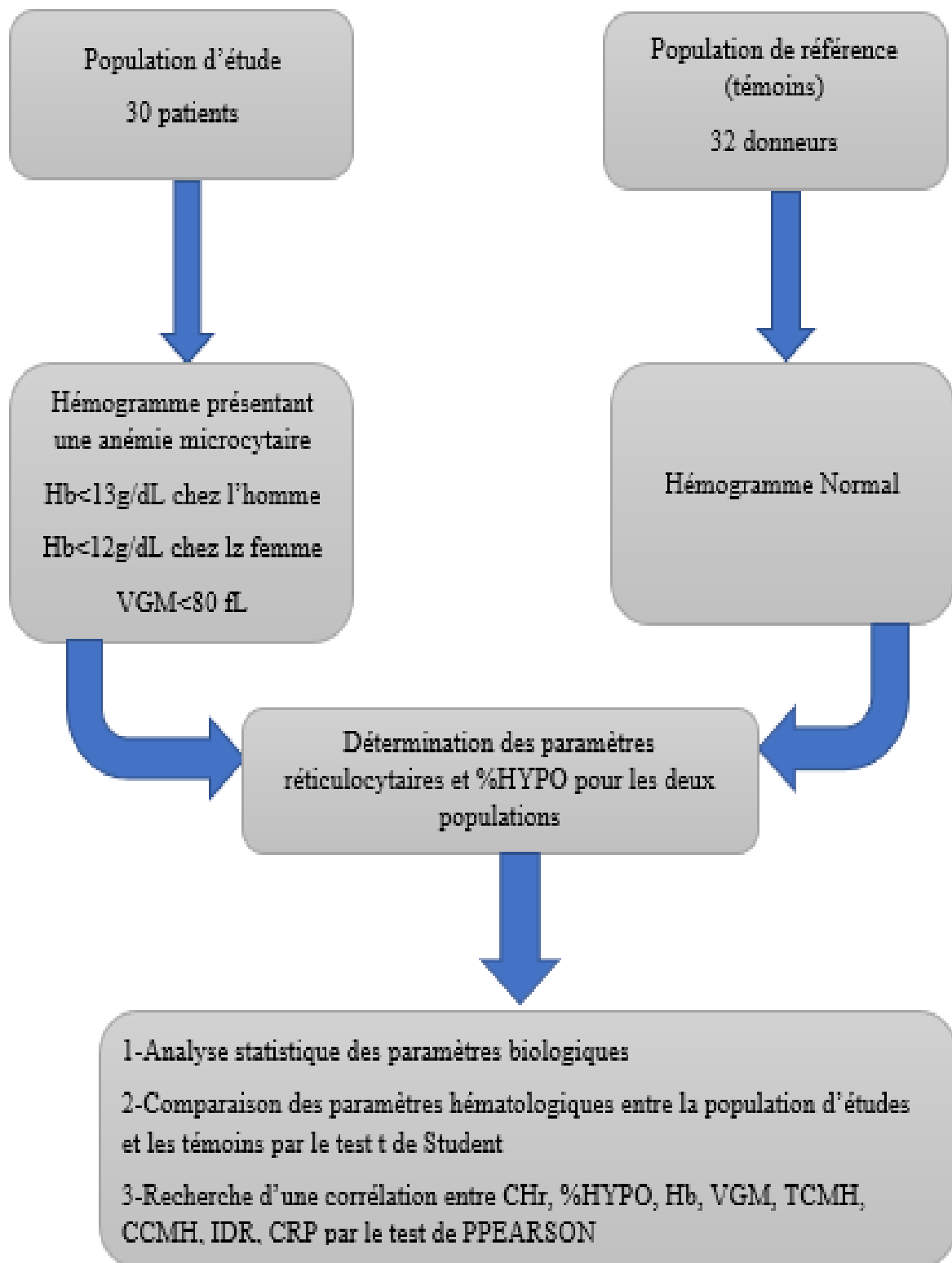
Le recueil des données a été réalisé quotidiennement au niveau des services d'hospitalisation des patients répondant aux critères d'inclusions grâce à des fiches de renseignements uniformisées et préétablies (annexe I) et ceci dans le respect de la confidentialité et l'anonymat.

Cette fiche comporte les informations suivantes :

- Informations socioprofessionnelles : nom et prénom, sexe, âge, date et lieu de naissance, fonction.
- Informations médicaux-chirurgicaux : service, motif d'hospitalisation, durée de séjour, traitement en cour, antécédents personnels et familiaux.
- Paramètres biologiques : bilan hématologique, bilan biochimique, bilan inflammatoire et bilan martial.

3.5.2. Traitement des données

- Nous avons procédé aux modalités d'analyse descriptive de la population d'étude.
- Les différents calculs ainsi que l'ensemble des graphiques ont été effectués grâce au logiciel Excel 2019.
- La saisie des données a été réalisée sur le support informatique, utilisant le logiciel Statistical Package of Social Sciences « SPSS » version.



II. Résultats et interprétations

II. Résultats et interprétations

1 POPULATION DE REFERENCE (TEMOIN) :

1.1. Résultats épidémiologiques :

Il s'agit de 32 sujets adultes, recrutés parmi les donneurs de sang réguliers au service d'hémodiologie et banque du sang du CHUT.

1.1.1. Répartition de la population d'étude selon le sexe :

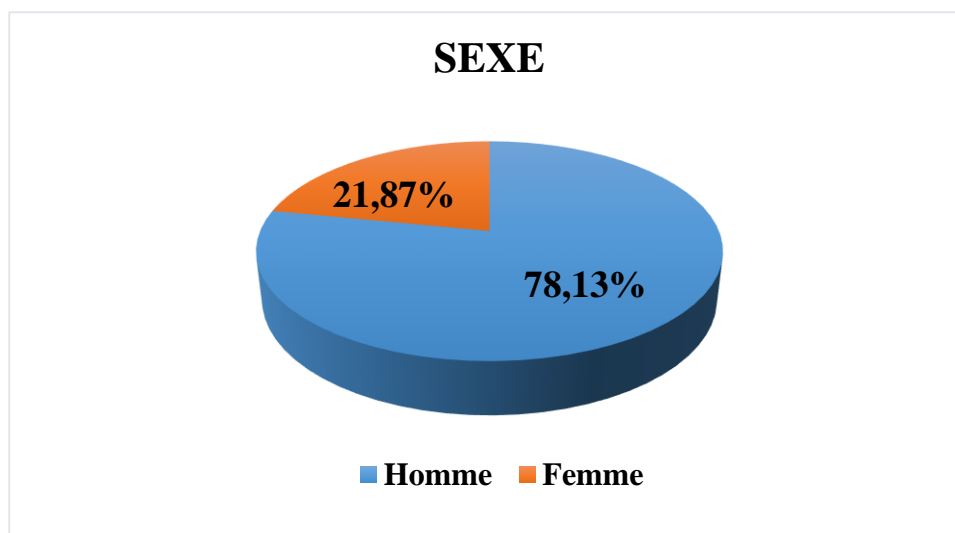


Figure 29. Répartition de la population de référence selon le sexe

Dans notre population témoin, nous avons recruté 7 femmes (21,87 %) et 25 hommes (78,13%) ; correspondant à une sex-ratio de 3,57.

1.1.2. Répartition de la population de référence selon l'âge

Tableau XXV. Répartition de la population de référence selon âge et le sexe

Age (ans)	[19-40]		> 40		Total de la population
	M	F	M	F	
Sexe					
Effectif	21	4	3	4	32
%	78,13 %		21,87 %		100 %
Age minimal (ans)	19	25	40	42	19
Age maximal (ans)	40	39	49	51	51
Age moyen (ans)	33,64	31	45,25	46	35,81
Ecart type	6,35	6,32	2,50	4,58	7,75
Sex-ratio					3,57

II. Résultats et interprétations

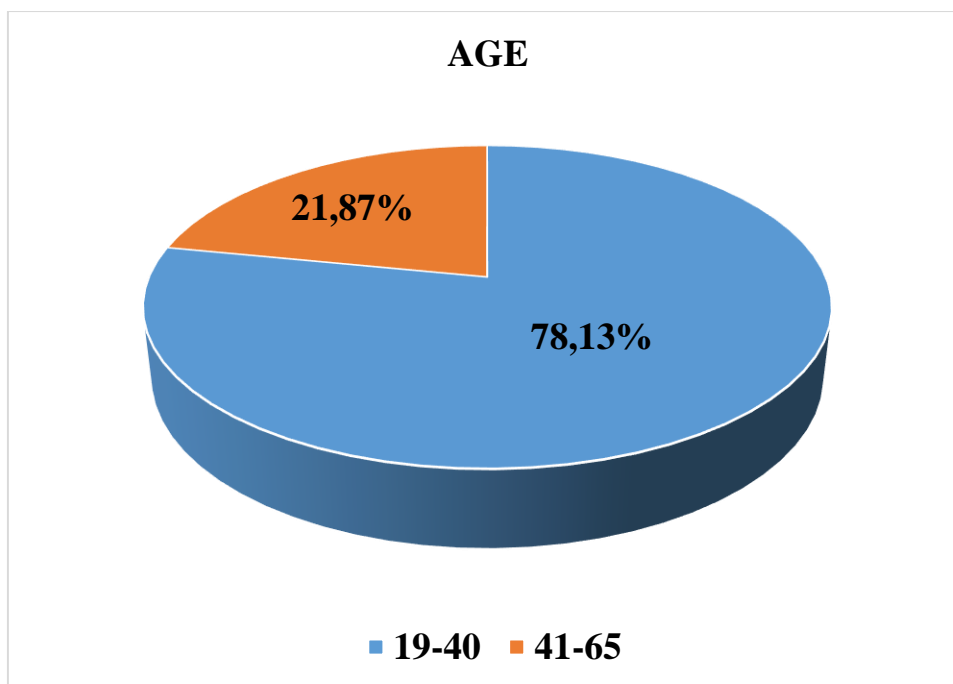


Figure 30. Répartition de la population de référence selon l'âge

Nous avons séparé la population de référence en deux tranches d'âge donnant les intervalles suivants :

- Une classe modale [19-40] ans avec un pourcentage de 78,13 %
- Et une classe de [41-65] ans avec un pourcentage de 21,87 %

On a une moyenne d'âge 35,81 ans \pm 7,75, avec un âge minimal de 19 ans et un âge maximal de 51 ans (voir tableau au-dessus).

1.2. Résultats biologiques :

1.2.1. Variations des valeurs de l'Hb de la population de référence :

Tableau XXVI. Variations des valeurs de l'Hb de la population de référence

Hb g/dL)	MIN	MAX	Moyenne	Ecart type
Homme	13,9	17,1	15,33	0,89
Femme	13	15,4	14,26	0,96
Total	13	17,1	15,10	0,996

II. Résultats et interprétations

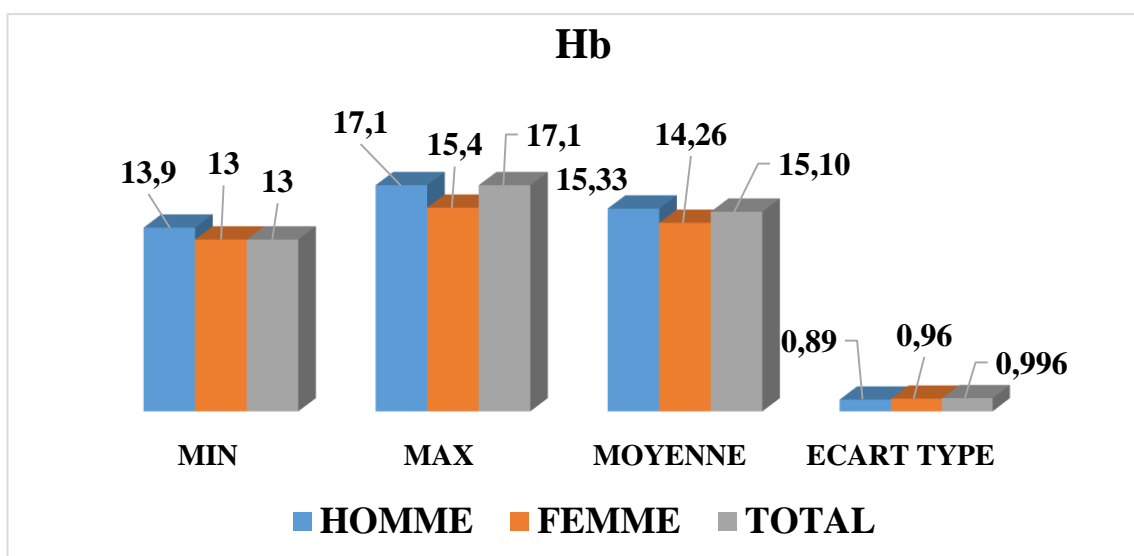


Figure 31. Variations des valeurs de l'Hb de la population de référence.

Nous avons un taux moyen d'hémoglobine de 15,10 g/dL \pm 0,99 avec une prédominance d'un taux d'hémoglobine (mode) à 14,7 g/dL.

On a un taux d'hémoglobine minimal à 13 g/dL et un taux maximal de 17,1 g/dL.

1.2.2. Variations des valeurs de VGM de la population de référence

Tableau XXVII. Variations des valeurs du VGM de la population de référence

VGM (fL)	MIN	MAX	Moyenne	Ecart type
Homme	83	99	90,13	4,18
Femme	83,8	89,3	86,27	1,93
Total	83	99	89,29	4,11

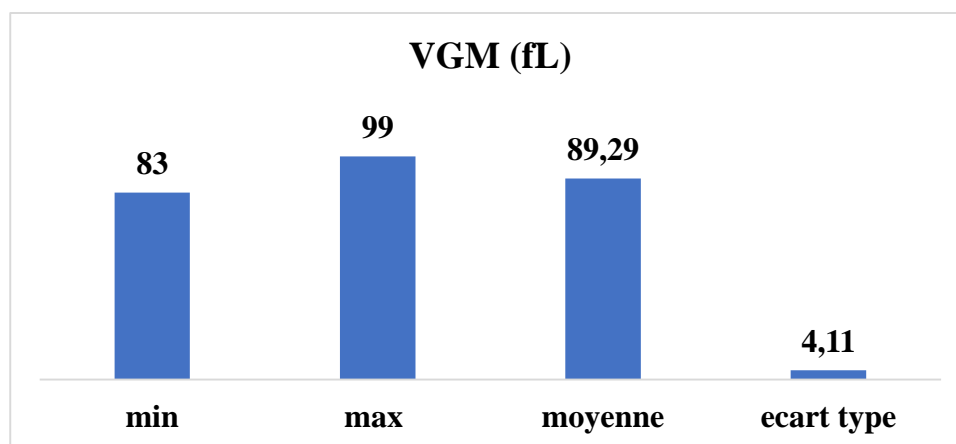


Figure 32. Variations des valeurs du VGM de la population témoin

II. Résultats et interprétations

Le volume globulaire moyen de notre population de référence avait une moyenne de 89,29 fL \pm 4,11, allant d'un minimum de 83 fL au maximum 99 fL qui coïncide avec les valeurs de références habituelles.

Le mode du VGM dans la population témoin est de 84,4 fL.

1.2.3. Variations des valeurs du TCMH de la population de référence

Tableau XXVIII. Variations des valeurs du TCMH de la population de référence

TCMH (pg)	MIN	MAX	Moyenne	Ecart type
Homme	27,1	31,2	28,78	1,03
Femme	27,3	30,8	28,54	1,14
Total	27,1	31,2	28,73	1,04

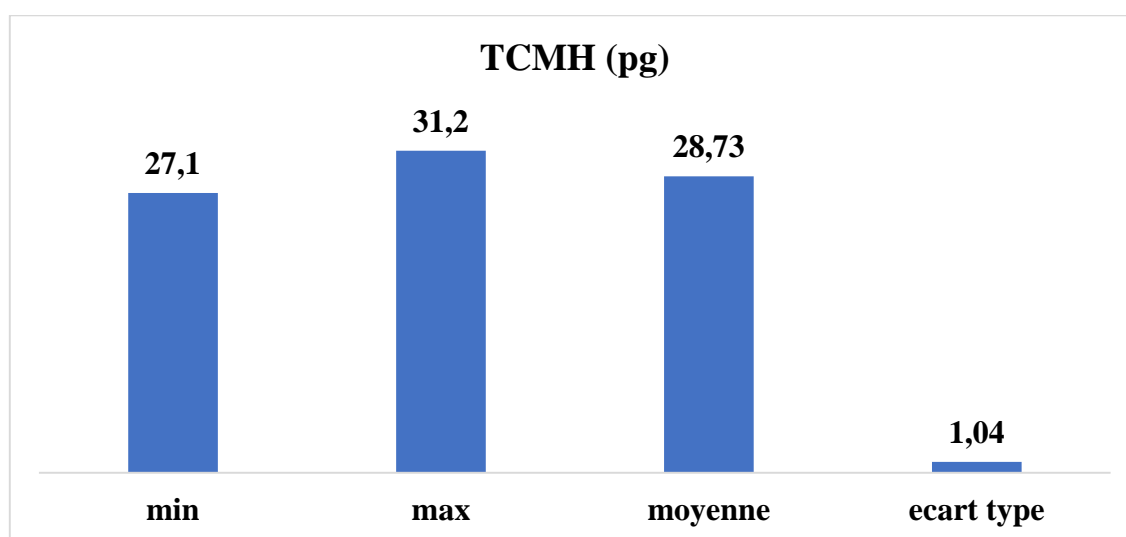


Figure 33. Variations des valeurs du TCMH de la population de référence

Notre population avait une moyenne de 28,73pg \pm 1,04.

La valeur minimum de la teneur corpusculaire moyenne en Hb (TCMH) est de 27,1 pg et le maximum est de 31,2 pg.

Plus de la moitié (mode) de notre population ayant un TCMH égale à 29,5 pg.

II. Résultats et interprétations

1.2.4. Variations des valeurs du CCMH de la population de référence

Tableau XXIX: Caractérisation du CCMH de la population de référence

CCMH %	MIN	MAX	Moyenne	Ecart type
Homme	30,5	33,6	32,05	0,93
Femme	32,4	35,1	33,1	0,91
Total	30,5	35,1	32,28	1,01

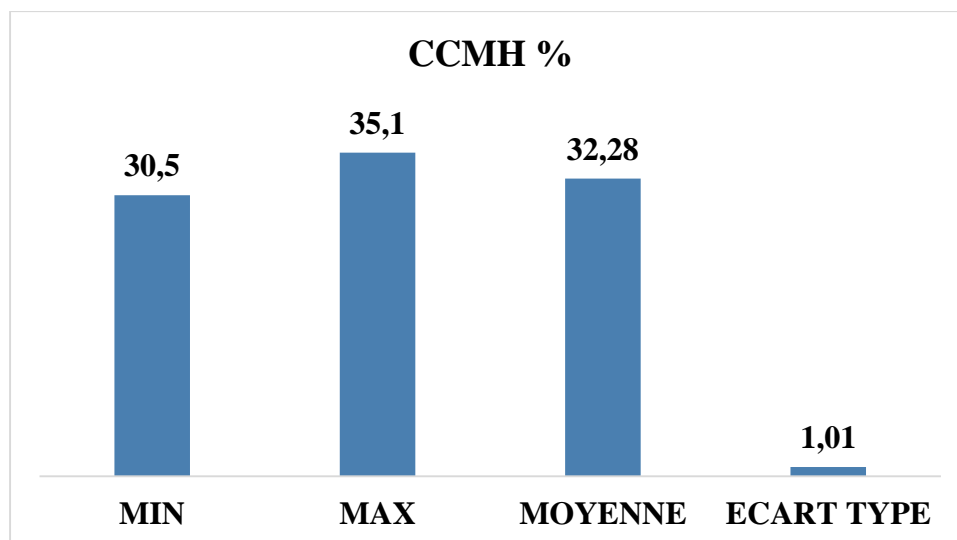


Figure 34. Variations des valeurs du CCMH de la population de référence

La valeur minimale de la concentration corpusculaire en Hb est de 30,5 g/dL et la valeur maximale est de 35,1 g/dL avec une moyenne 32,28 g/dL \pm 1,01

Le mode de la série est de 32,2 g/dL.

1.2.5. Variations des valeurs de l'IDR de la population de référence

Tableau XXX. Variations des valeurs de l'IDR de la population de référence

IDR %	MIN	MAX	Moyenne	Ecart-type
Homme	12,9	14,1	13,48	0,35
Femme	12,7	13,90	13,3	0,37
Total	12,7	14,1	13,44	0,35

II. Résultats et interprétations

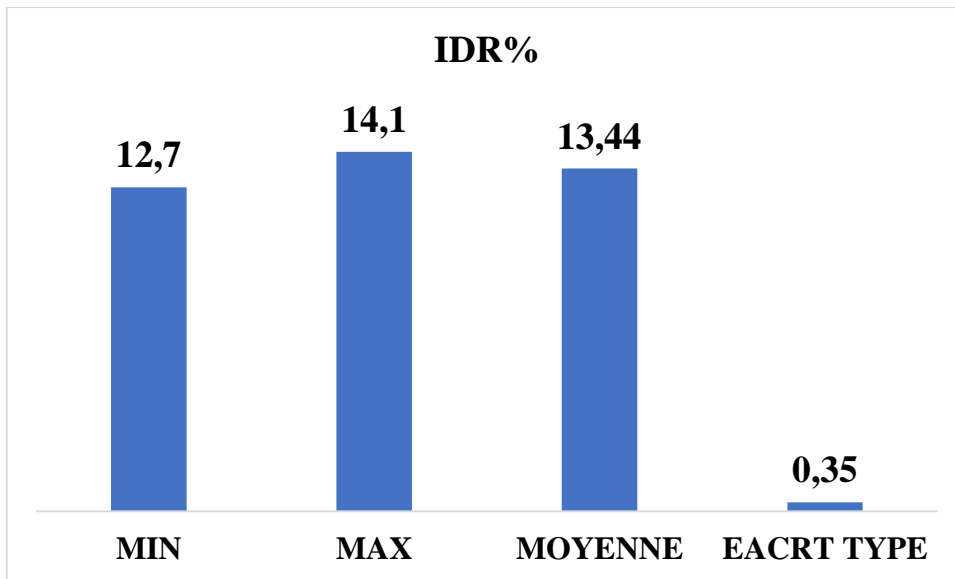


Figure 35. Variations des valeurs de l'IDR de la population de référence

Pour IDR de notre population de référence on a une moyenne de 13,44 % \pm 0,35. Un minimum de 12,7 % et un maximum de 14,1 %.

Nos témoins ayant un IDR majoritaire (mode) de 13,5%.

1.2.6. Variations des valeurs du CHr de la population de référence

Tableau XXXI. Variations des valeurs du CHr de la population de référence

CHr (pg)	MIN	MAX	Moyenne	Ecart type
Homme	30,1	34,1	31,85	1,01
Femme	29,2	31,9	30,4	0,93
Total	29,2	34,1	31,53	1,15

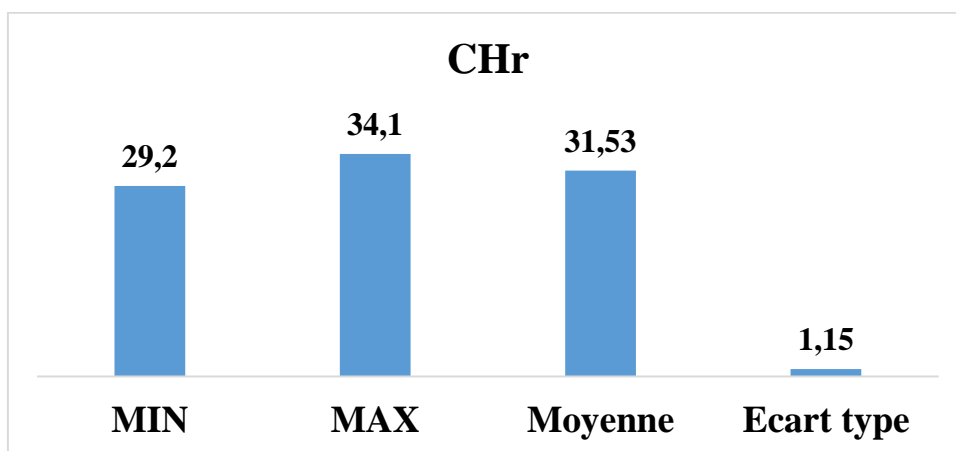


Figure 36. Variations des valeurs du CHr de la population de référence

II. Résultats et interprétations

Le contenu en hémoglobine de réticulocytes dans la population témoins était équiprobable chez les 2 sexes para port à la totalité avec une moyenne de $31,53\text{pg} \pm 1,15$.

Le minimum était de 29,2 pg et le maximum était de 34,1 pg.

La majorité de la population de référence (mode) ayant un taux de CHr égale à 31,5pg.

1.2.7. Variations des valeurs du % HYPO de la population de référence

Tableau XXXII. Variations des valeurs du % HYPO de la population de référence

% HYPO	MIN	MAX	Moyenne	Ecart type
Homme	0,1	1,4	0,46	0,32
Femme	0,1	0,9	0,35	0,26
Total	0,1	1,4	0,44	0,31

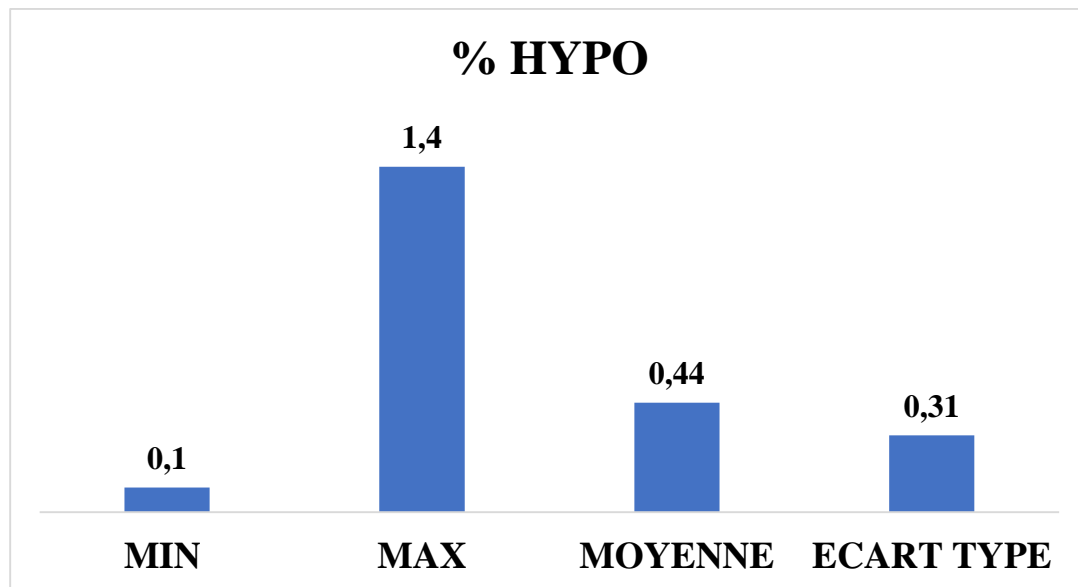


Figure 37. Variations des valeurs du % HYPO de la population de référence

Le % HYPO chez la population de référence avait : une moyenne égale à $0,44\% \pm 0,31\%$.

Un minimum de 0,1% et un maximum de 1,4%.

La valeur prédominante (mode) était égale à 0,3%.

II. Résultats et interprétations

2 POPULATION D'ETUDE

2.1. Résultats épidémiologiques

Notre population d'étude comporte 30 sujets adultes hospitalisé au niveau du CHU Tlemcen souffrants des anémies microcytaires confirmé par les bilans hématologiques assuré par le service d'hémodiologie et banque de sang du CHUT.

2.1.1. Répartition de la population d'étude selon le sexe

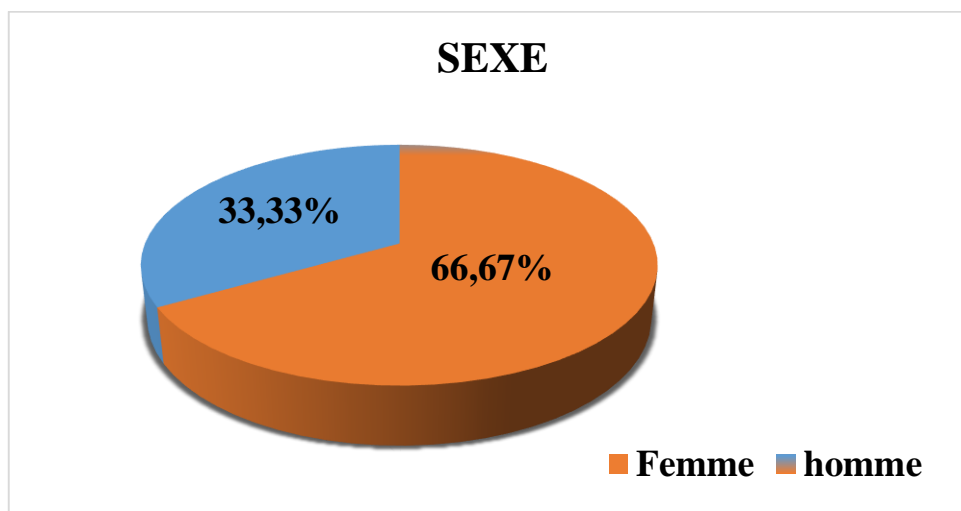


Figure 38. Répartition de la population d'étude selon le sexe

Parmi les 30 patients hospitalisés ayant une anémie microcytaire notre population d'étude comporte 10 hommes (H) et 20 femmes (F) (sex-ratio = 0,5)

2.1.2. Répartition de la population d'étude selon l'âge

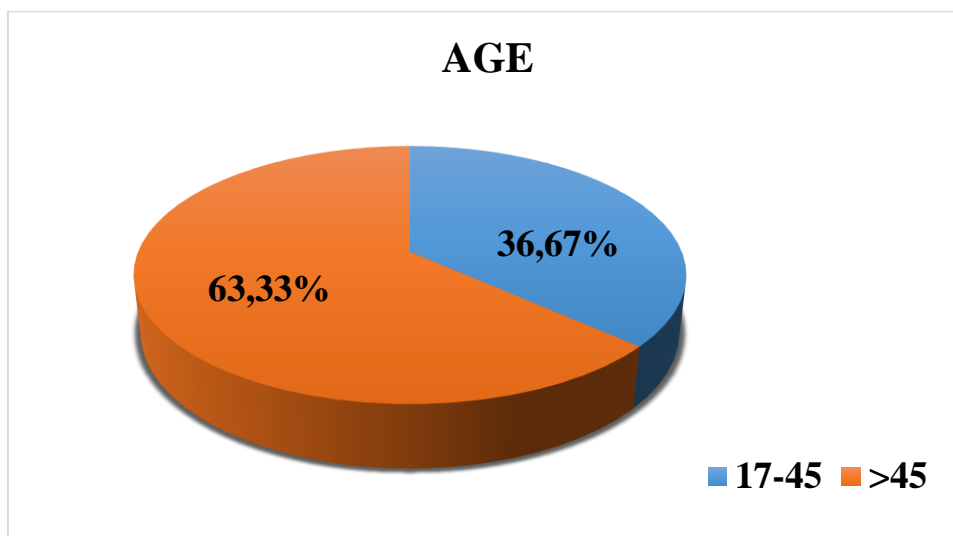


Figure 39. Répartition de la population d'étude selon les tranches d'âges

II. Résultats et interprétations

Notre étude s'intéresse aux adultes hospitalisés (âge >16 ans). La plupart des patients recrutés ont un âge de 45 ans ou plus (60%). Par ailleurs 30% de la population avait un âge entre 17 et 45 ans.

Tableau XXXIII. Répartition de la population d'étude selon l'Age

Age (ans)	17 - 45	> 45	Total
Effectif	11	19	30
%	6,67	23,33	100
Age minimal (ans)	17	20	17
Age maximal (ans)	17	43	84
Age moyen (ans)	17	34,3	52,1
Ecart type	0	10,17	18,92

L'âge moyen de la population est de 52,1 ans \pm 18,92.

L'âge minimal étant de 17 ans et l'âge maximal de 84 ans.

La plupart des patients étudiés avaient plus de 45 ans.

2.1.3. Répartition de la population selon les services d'hospitalisation

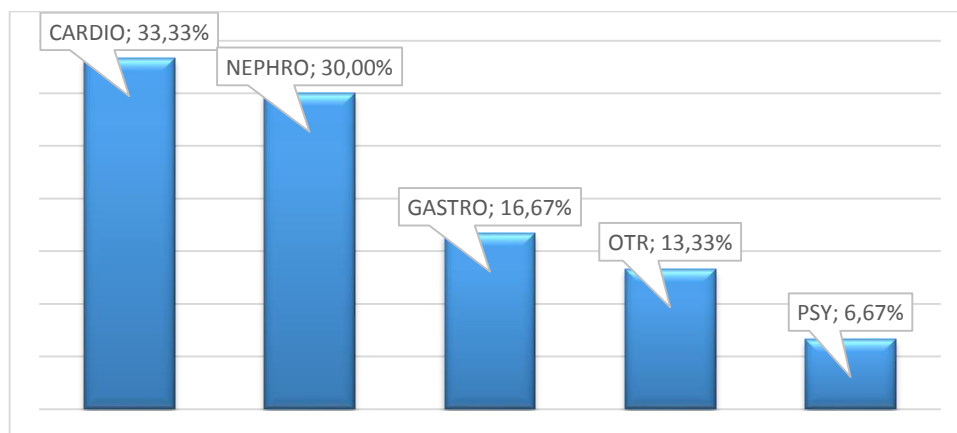


Figure 40. Répartition de la population selon le service d'hospitalisation.

Notre étude a visé les totalités des services médico-chirurgicaux du CHU Tlemcen mais vu les difficultés rencontrées on s'est limité à 5 services dont la répartition est la suivante :

- Le service de cardiologie : 10 patients.
- Le service de gastro entérologie : 5 patients.
- Le service de néphrologie : 9 patients.
- Le service de traumatologie : 4 patients.
- Le service de psychiatrie : 2 patients.

II. Résultats et interprétations

2.1.4. Répartition de la population d'étude selon les pathologies associées

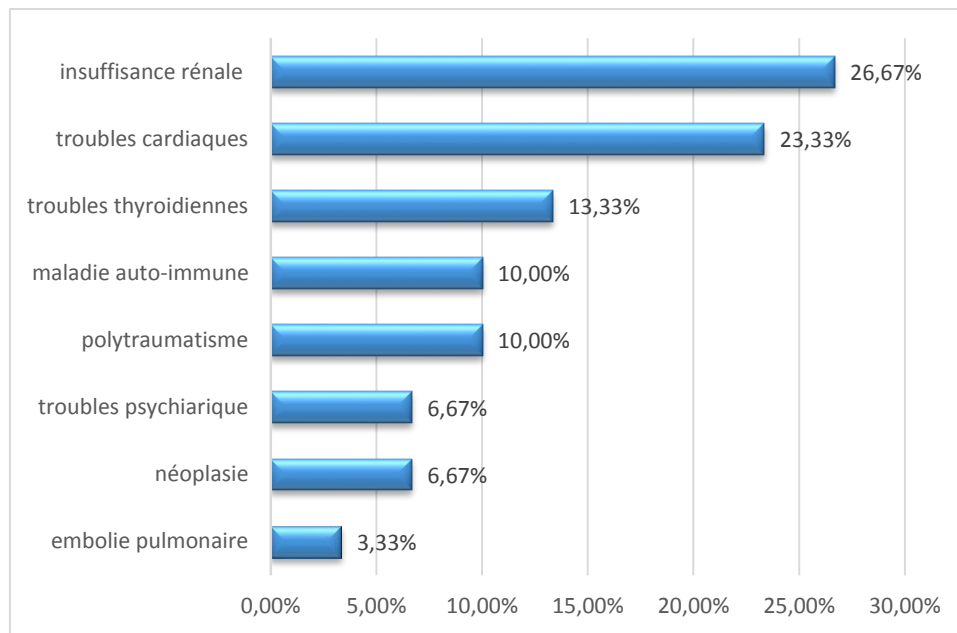


Figure 41. Répartition de la population selon les pathologies associées

Dans notre population d'étude 26.67% de la population avait une insuffisance rénale et 23.33% des patients souffrent de troubles cardiaques, ils représentent ensemble la majorité des patients. Les autres étiologies tel que les troubles psychiatrique, les néoplasies et représentaient 6.67% chacune.

Les troubles thyroïdiennes 13.33%.

Le polytraumatisme et les maladies auto-immunes représentaient 10% chacune.

L'embolie pulmonaire 3.33%.

Il faut noter que l'hypertension artérielle et le diabète types 2 étaient des pathologies associées chez plus de 50% de la population.

2.2. Résultats biologiques

2.2.1. Répartition de la population d'étude selon le taux d'Hb

Tableau XXXIV. Répartition de la population d'étude selon la sévérité de l'anémie

Taux d'Hb (g/dL)	< 7		7 - 10		> 10		Total
Sévérité	Sévère		Modéré		Légère		
Sexe	H	F	H	F	H	F	30
Effectif	0	1	3	11	7	8	
	1		14		15		
%	3.33		46.67		50		100

II. Résultats et interprétations

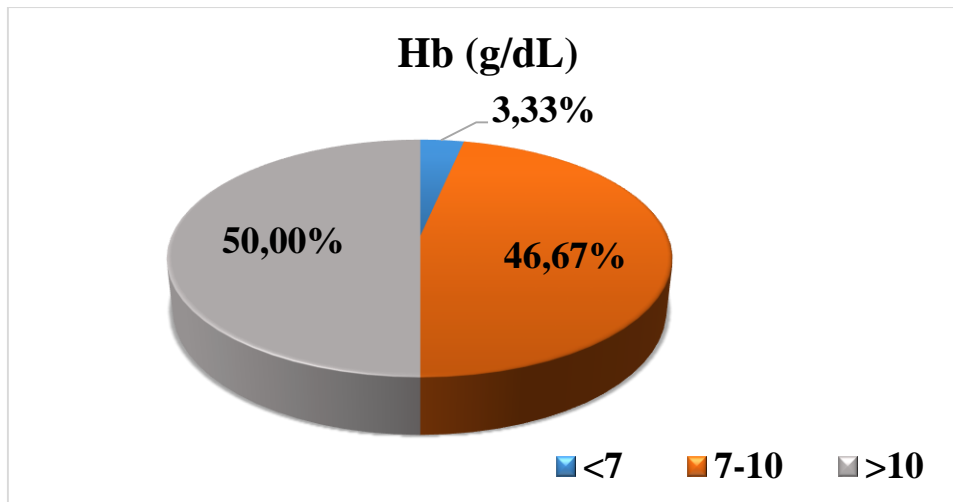


Figure 42. Répartition de la population selon le taux d'Hb

La majorité des patients présentent une anémie légère à modérée et on remarque que de rares cas d'anémie sévère existe.

Tableau XXXV. Variations des valeurs de l'Hb de la population d'étude

Hb (g/dL)	MIN	MAX	Moyenne	Ecart type
Homme	8,6	11,9	10,5	1,21
Femme	5,3	11,9	9,69	1,83
Total	5,3	11,9	9,97	1,67

Le taux moyen d'Hb dans notre population est $9,97 \text{ g/L} \pm 1,67$ avec un maximum de $11,9 \text{ g/L}$ est un minimum de $5,3 \text{ g/L}$.

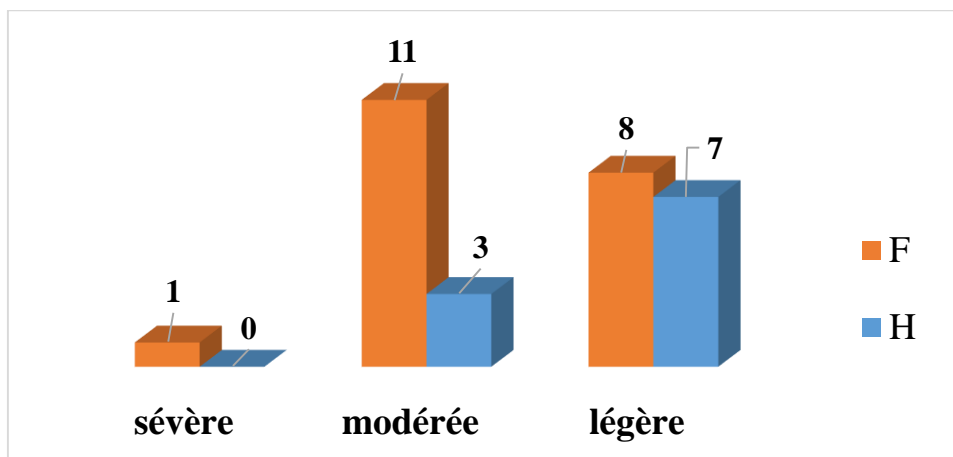


Figure 43. Répartition de la population d'étude selon le sexe et le taux d'Hb

2.2.2. Répartition de la population d'étude selon le VGM

Dans notre population d'étude on a inclus les patients dont le $VGM < 80 \text{ fL}$,

II. Résultats et interprétations

Tableau XXXVI. Répartition de la population d'étude selon le VGM

VGM (fL)	< 70	70 - 75	≥ 75	Total
Effectifs	4	6	20	30
%	13,33	20	66,67	100

Tableau XXXVII. Variations des valeurs du VGM de la population d'étude

	MIN	MAX	Moyenne	Ecart type
VGM (fL)	62,6	79,9	75,59	5,3

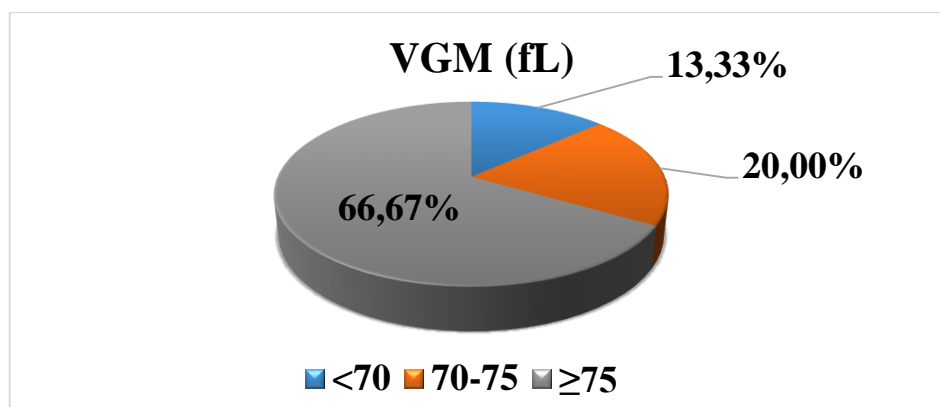


Figure 44. Répartition de la population d'étude selon le VGM

La valeur moyenne du VGM est $75,59 \pm 5,3$ avec un minimum de 62,6 fL et un maximum de 79,9 fL.

2.2.3. Répartition de la population selon la chromie

La chromie est désignée par la valeur du TCMH (pg) et/ou la CCMH. Une anémie microcytaire est dite hypochrome lorsque le TCMH < 27pg (CCMH < 32%), et normochrome lorsque les valeurs du TCMH et CCMH sont dans les normes définies par la littérature (TCMH [27-32 pg] et CCMH [32-36 %]).

Tableau XXXVIII. Répartition de la population d'étude selon la chromie

TCMH (pg)	< 27	> 27	Total
Effectif	28	2	30
%	93,33	6,67	100

CCMH (%)	< 32	> 32	Total
Effectif	23	7	30
%	76,67	23,33	100

II. Résultats et interprétations

Tableau XXXIX. Variations des valeurs du TCMH et du CCMH chez la population d'étude

	MIN	MAX	Moyenne	Ecart type
TCMH (pg)	15	28	23,42	3,01
CCMH (%)	18,9	36,2	30,47	2,80

Presque la totalité des patients étudiés présentent des anémies hypochromes (93,33% avaient une TCMH < 27 pg et 76,67% avaient une CCMH < 32%)

La valeur moyenne du TCMH est de 23,42 pg \pm 3,01 avec une valeur minimale de 15 pg et une valeur maximale de 28 pg.

La valeur moyenne du CCMH est de 30,47 % \pm 2,80 avec une valeur minimale de 18,9 % pg et une valeur maximale de 36,2 %.

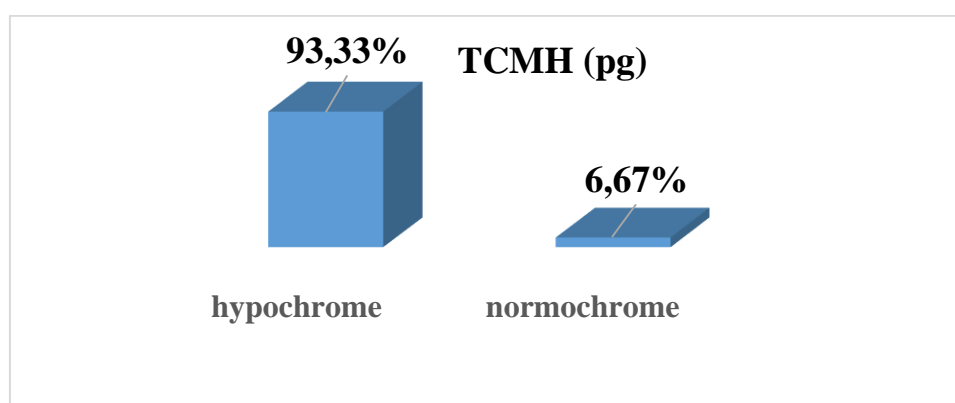


Figure 45. Répartition de la population d'étude selon la TCMH

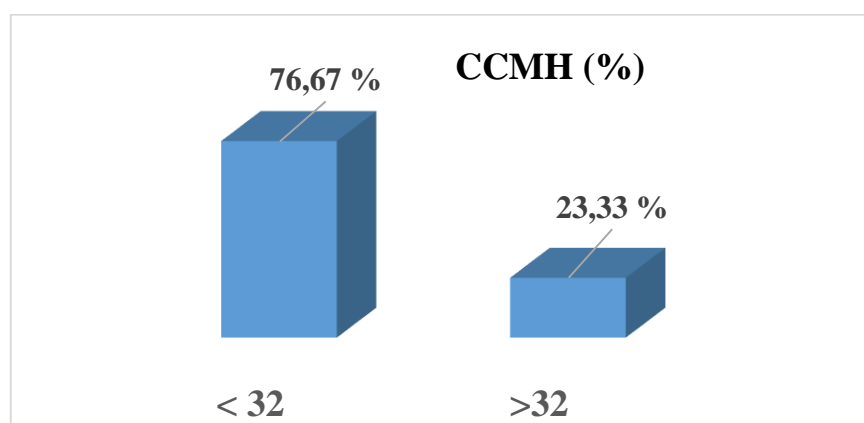


Figure 46. Répartition de la population selon la CCMH

II. Résultats et interprétations

2.2.4. Répartition de la population d'étude selon l'IDR

Tableau XL. Répartition de la population d'étude selon l'IDR

IDR (%)	11-16	>16	Total
Effectif	5	25	30
%	16.67	83.33	100

Tableau XLI. Variations des valeurs de l'IDR dans la population d'étude

	MIN	MAX	Moyenne	Ecart type
IDR (%)	12,8	31,5	18,27	3,24

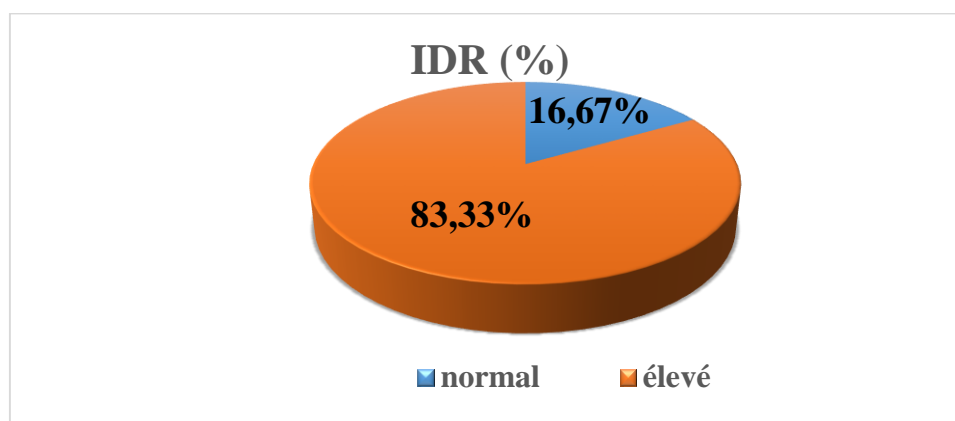


Figure 47. Répartition de la population selon l'IDR

La majorité de la population d'étude présente un IDR élevé (25 patients).

La moyenne est de 18,27 % avec un maximum de 31,5% et un minimum de 12,8%.

2.2.5. Répartition de la population selon le taux de réticulocytes

Tableau XLII. Répartition de la population d'étude selon le taux de réticulocytes

Taux de réticulocytes (10^9)	< 120	> 120	Total
Effectif	27	3	30
%	90	10	100

Tableau XLIII. Variations du taux de réticulocytes dans la population d'étude

	MIN	MAX	Moyenne	Ecart type
Taux de réticulocytes (10^9)	7,1	133,2	58,69	30,58

II. Résultats et interprétations

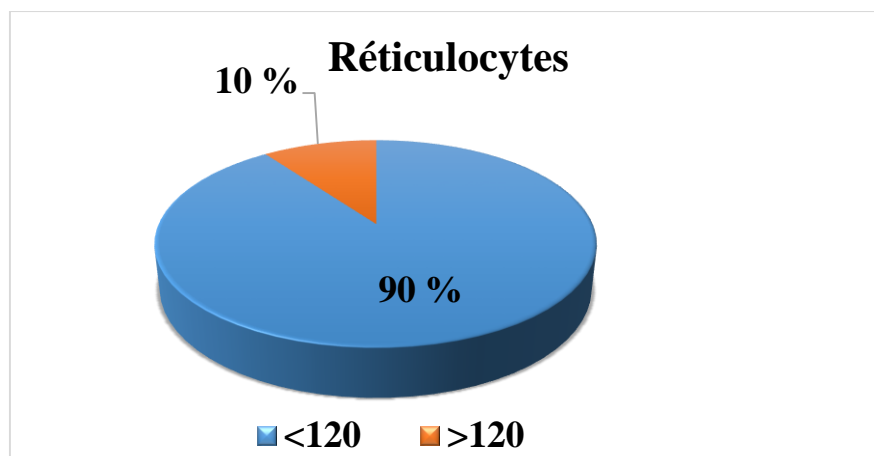


Figure 48. Répartition de la population d'étude selon le taux de réticulocytes

La majorité de la population étudiée présente une anémie microcytaire peu régénérative ou arégénérative. Seulement 3 patients avaient des anémies microcytaires régénératives

Le taux de réticulocytes avait une moyenne de $58,69 \cdot 10^9 \pm 30,58$ avec un maximum de $133,2 \cdot 10^9$ et un minimum de $7,1 \cdot 10^9$.

2.2.6. Répartition de la population d'étude selon le CHr

Tableau XLIV. Répartition de la population d'étude selon le CHr

CHr (%)	<27	>27	Total
Effectif	20	10	30
%	66.67	33.33	100

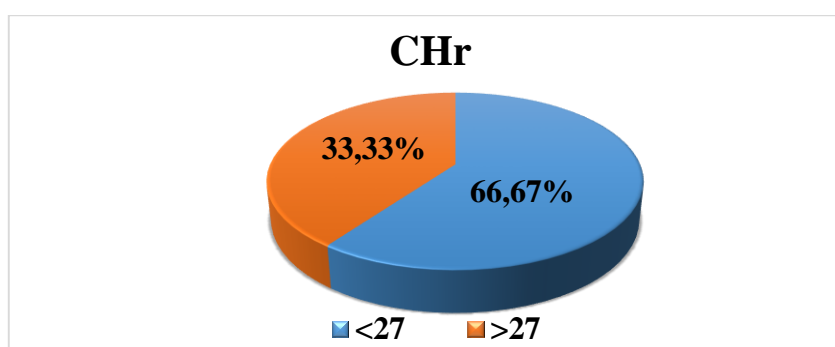


Figure 49. Répartition de la population d'étude selon le CHr

Tableau XLV. Variation des valeurs du CHr dans la population d'étude

	MIN	MAX	Moyenne	Ecart type
CHr (pg)	18,3	31,7	25,95	3,35

II. Résultats et interprétations

Le taux moyen du CHr chez la population d'étude est de CHr $25,95 \text{ pg} \pm 3,35$.

20 patients sur 30 présentent un CHr $< 27 \text{ pg}$ et 10 avaient un CHr $> 27 \text{ pg}$.

La valeur maximale du CHr était $31,7 \text{ pg}$ et la valeur minimale est de $18,3 \text{ pg}$.

2.2.7. Répartition de la population d'étude selon le % HYPO

Tableau XLVI. Répartition de la population d'étude selon le % HYPO

%HYPO	<5	>5	Total
Effectif	12	18	30
Pourcentage(%)	40	60	100

Tableau XLVII. Variations des valeurs de % HYPO chez la population d'étude

	MIN	MAX	Moyenne	Ecart type
% HYPO	0,5	48	12,12	13,13

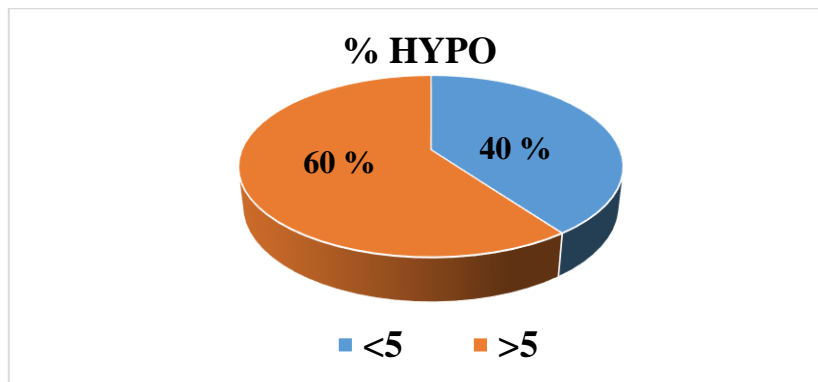


Figure 50. Répartition de la population d'étude selon le % HYPO

Le % HYPO est élevé chez 18 patients de notre population et normal chez 12 patients.

La valeur moyenne du % HYPO est de $12,12 \% \pm 13,13$ avec un minimum de $0,5 \%$ et un maximum de 48% .

2.2.8. Répartition de la population d'étude selon le taux de plaquettes

Tableau XLVIII. Répartition de la population d'étude selon le taux de plaquettes

Taux de plaquettes (10^3)	< 150	150 - 400	> 400	Total
Effectif	5	19	6	30
%	16,67	63,33	20	100

II. Résultats et interprétations

Tableau XLIX. Répartition de la population selon le taux de plaquettes

Plaquettes	MIN	MAX	Moyenne	Ecart type
Total	45	693	289,2	147,49

Plus de 50 % de la population étudié présente un taux de plaquettes dans les normes, et 20 % présente une thrombocytose.

Le taux moyen des plaquettes est de $289,2 \cdot 10^9 \pm 147,49$ avec un maximum de 693. 10^9 est un minimum de $45 \cdot 10^9$

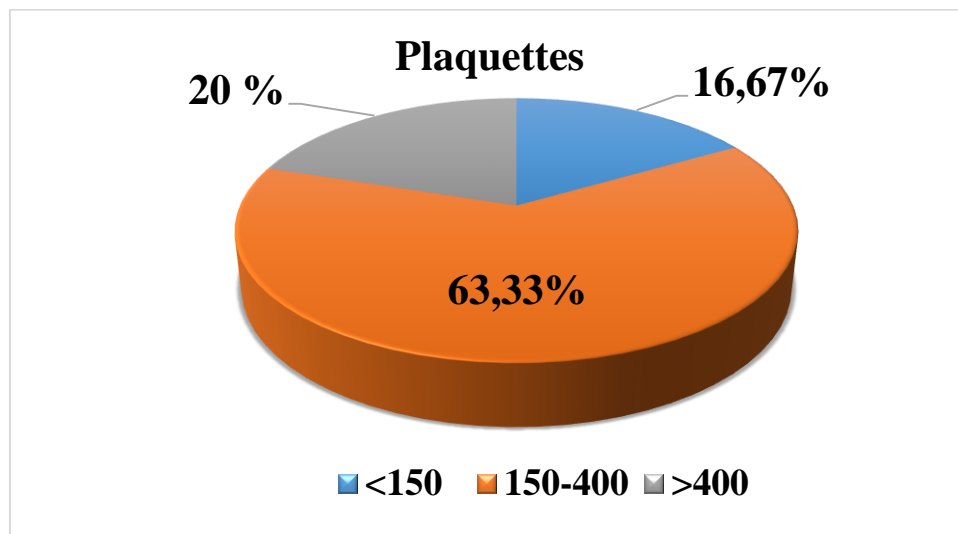


Figure 51. Répartition de la population selon le taux de plaquettes

2.2.9. Répartition de la population d'étude selon le nombre de leucocyte

Tableau L. Répartition de la population selon le nombre de leucocytes

Leucocytes (10^9)	< 4	4 - 10	> 10	Total
Effectif	4	16	10	30
%	13,33	53,33	33,33	100

Tableau LI. Variations du nombre de leucocytes dans la population d'étude

	MIN	MAX	Moyenne	Ecart type
Leucocytes (10^9)	1,56	16,44	8,81	3,19

Le taux de leucocytes chez 16 patients est dans les normes et 10 patients présentent une hyperleucocytose et seulement 4 patients présentent une leucopénie.

II. Résultats et interprétations

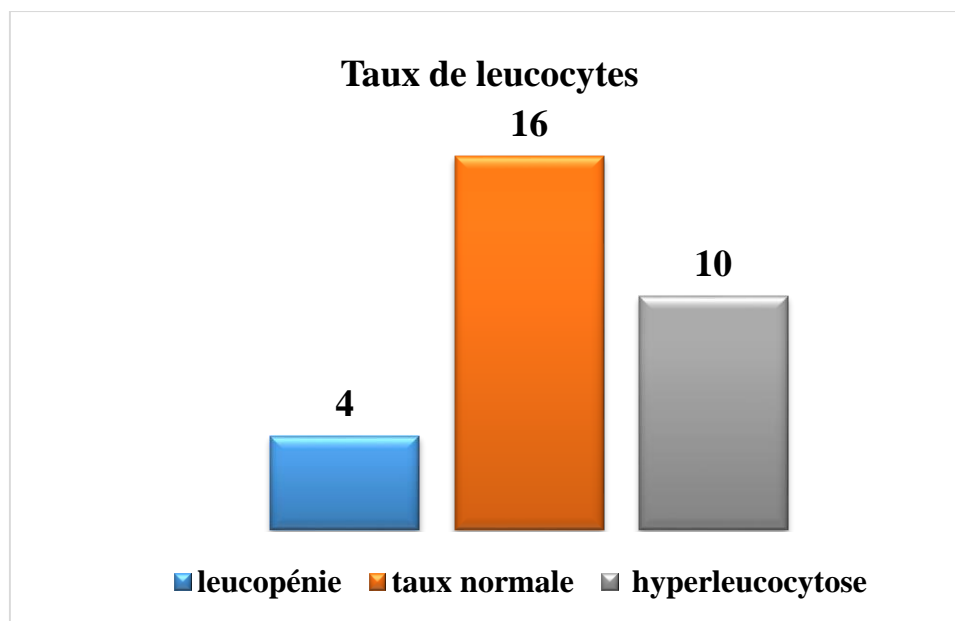


Figure 52. Répartition de la population selon le taux de leucocytes

2.2.10. Répartition de la population d'étude selon le bilan inflammatoire

Tableau LII. Répartition de la population selon le bilan inflammatoire

Bilan inflammatoire	Non déterminé	Positif	Total
Effectif	15	15	30
%	50	50	100

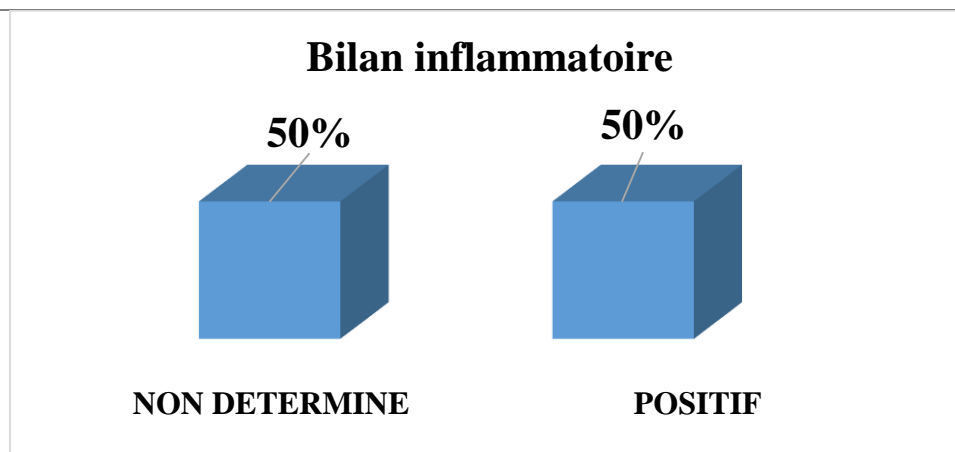


Figure 53. Répartition de la population d'étude selon le bilan inflammatoire

15 patients de notre population avaient un bilan inflammatoire perturbé.

Le dosage du CRP a été effectué chez 14 patients, dont 11 ont été positifs (CRP > 6).

Le dosage de fibrinogène a été effectué chez 11 patients de la population d'étude et seulement 4 avaient un taux de fibrinogène élevé.

La VS n'a été déterminée chez la totalité de la population.

II. Résultats et interprétations

2.2.11. Bilan martial :

Pour la majorité de la population les paramètres du bilan martial (TIBC, CS, transferrine et fer sérique) étaient non déterminés. Seulement 3 patients sur 30 avaient une ferritine déterminée dont 2 élevée et 1 normale.

Tableau LIII. Répartition de la population selon les valeurs de ferritine

Ferritine	Non déterminée	Normale	Elevée	Total
Effectifs	27	1	2	30

Remarque :

La ferritine n'est pas seulement la protéine de stockage du fer par excellence, mais également une protéine de la réaction inflammatoire (c'est-à-dire secondaire à différentes maladies infectieuses, immuno-inflammatoires et aussi néoplasiques).

II. Résultats et interprétations

3 ETUDE STATISTIQUE DES PARAMETRES BIOLOGIQUES LORS DES ANEMIES MICROCYTAIRES

3.1. Profils sanguins comparatifs des deux populations

Tableau LIV: Comparaison du profil sanguin entre les deux populations et mise en évidence des paramètres présentant une différence significative lors des anémies microcytaires

cas/témoin	N	Min	Max	Moyenne	Ecart type	Valeurs de P	P≤0.05*	
Hb(g/dL)	cas	30	5.3	28	9,96	1,67	0.00	*
	témoin	32	13	17.1	15,09	0,99		
VGM(fL)	cas	30	62.6	79.6	75,59	5.30	0.00	*
	témoin	32	83	99	89,28	4.10		
TCMH(pg)	cas	30	15	28	23,42	3,01	0.00	*
	témoin	32	27.1	31.2	28,72	1,03		
CCMH(%)	cas	30	18.2	36.2	30,47	2,80	0.01	*
	témoin	32	30.5	35.1	32,27	1,01		
IDR(%)	cas	30	12.8	31.5	18,27	3,24	0.00	*
	témoin	32	12.7	14.1	13,44	0,35		
PT(10³)	cas	30	45	693	289,2	147,49	0.33	
	témoin	32	121	472	259,25	80,39		
GB(10⁹/L)	cas	30	1.56	16.44	8,81	3,918	0.06	
	témoin	32	3.6	10.53	7,26	1,81		
#RETIC	cas	30	7.1	133.2	58,69	30,58	0.07	
	témoin	32	23.1	89.3	47,28	14,50		
CHr(pg)	cas	30	18.3	31.7	25,81	3,44	0.00	*
	témoin	32	29.2	34.1	31,53	1,15		
%HYPO	cas	30	0.5	48	12,12	13,13	0.00	*
	témoin	32	0.4	1.4	0,44	0,31		

-Les valeurs moyennes des cinq paramètres Hb, VGM ,TCMH ,CCMH ,IDR,CHr et %Hypo montre une différence statistique significative avec une valeur de $P \leq 0.05$ chez les patients par rapport aux témoins.

-Une diminution est observée dans le taux d'Hb,VGM ,CCMH ,TCMH,et du CHr chez la population d'étude par rapport à la population de référence.

-On remarque une augmentation dans l' IDR et le %Hypo chez la population d'étude par rapport à la population de référence.

-Alors que le taux de Pt,GB,et le #RETIC n'ont aucune différence statistique significative dans les 2 groupe (selon le test-t de student)

II. Résultats et interprétations

3.2. Corrélation entre les différents paramètres

3.2.1. Corrélation entre CHr, % HYPO, Hb, VGM, TCMH, CCMH, IDR et CRP

Tableau LV: Corrélations entre les différents paramètres biologiques

	Hb	VGM	TCMH	CCMH	IDR	CHr	%HYPO	CRP	
Hb (g/dL)	r	1	0,212	0,361	0,370*	-0,059	0,209	0,002	-0,088
	p		0,260	0,050	0,044	0,756	0,267	0,993	0,764
	N	30	30	30	30	30	30	30	14
VGM (fL)	r		1	0,625**	-0,005	-0,110	0,622*	-0,390*	0,413
	p			0,000	0,977	0,561	0,000	0,033	0,142
	N		30	30	30	30	30	30	14
TCMH(pg)	r			1	0,719**	-0,163	0,637*	-0,432*	0,366
	p				0,000	0,390	0,000	0,017	0,199
	N			30	30	30	30	30	14
CCMH(%)	r				1	-0,119	0,302	-0,312	0,033
	p					0,530	0,105	0,094	0,910
	N				30	30	30	30	14
IDR (%)	r					1	-0,172	0,204	-0,235
	p						0,364	0,280	0,419
	N					30	30	30	14
CHr (pg)	r						1	-0,588**	0,062
	p							0,001	0,832
	N						30	30	14
%HYPO	r							1	-0,198
	p								0,497
	N							30	14
CRP (mg/L)	r								1
	p								
	N								14

r : coefficient de corrélation de Pearson (Force d'association en valeur absolue : forte entre 0,7 et 1 ; modérée entre 0,3 et 0,7 et faible ou non linéaire en dessous de 0,3)

** . La corrélation est significative au niveau 0,01.

* . La corrélation est significative au niveau 0,05.

II. Résultats et interprétations

La corrélation est positive statistiquement significative entre le VGM et TCMH

La corrélation est positive statistiquement significative entre le TCMH et CCMH .

Les résultats obtenus chez notre population d'étude montrent que plus le taux de VGM diminue plus la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine est faible, et le TCMH et CCMH varient dans le même sens.

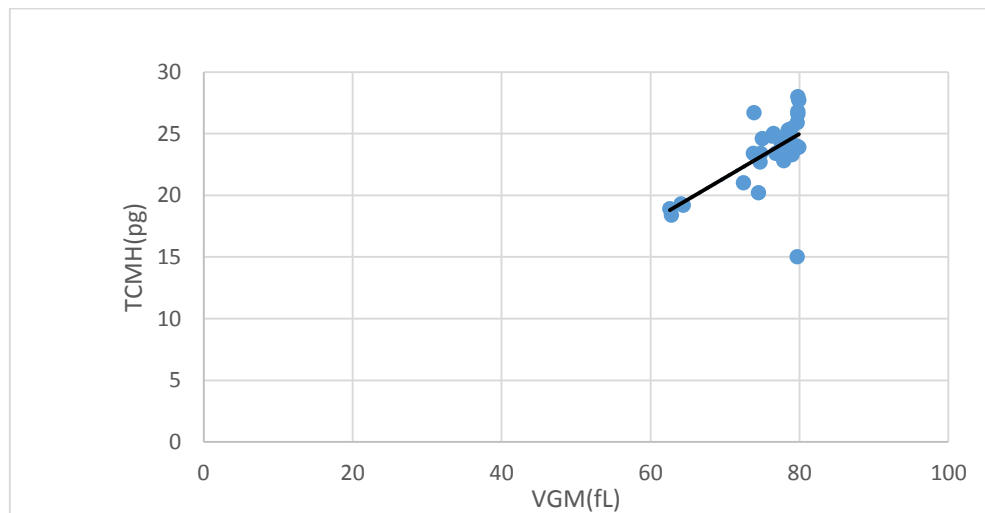


Figure 54: Etude de la corrélation entre VGM et TCMH

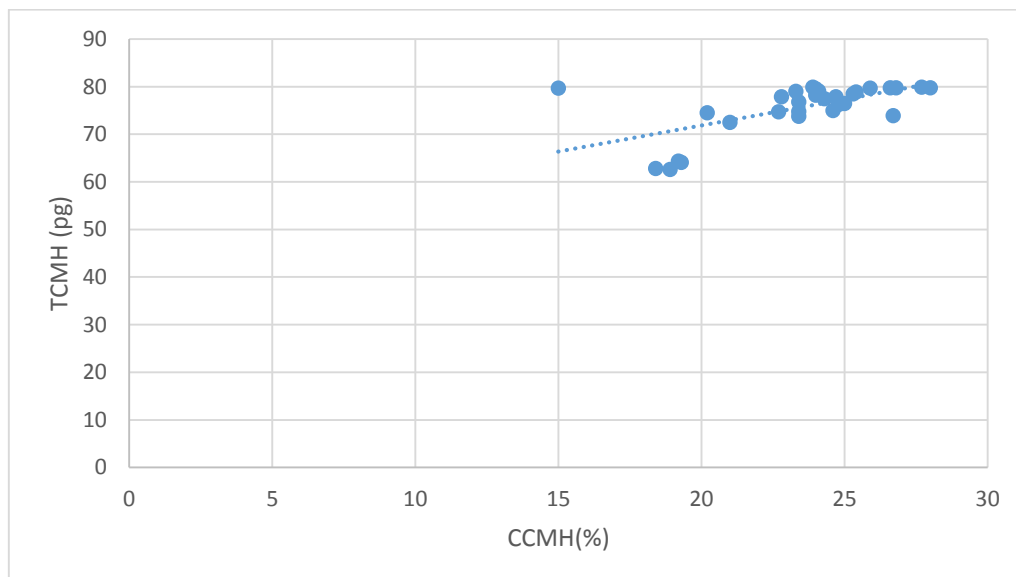


Figure 55: Etude de corrélation entre TCMH et CCMH

II. Résultats et interprétations

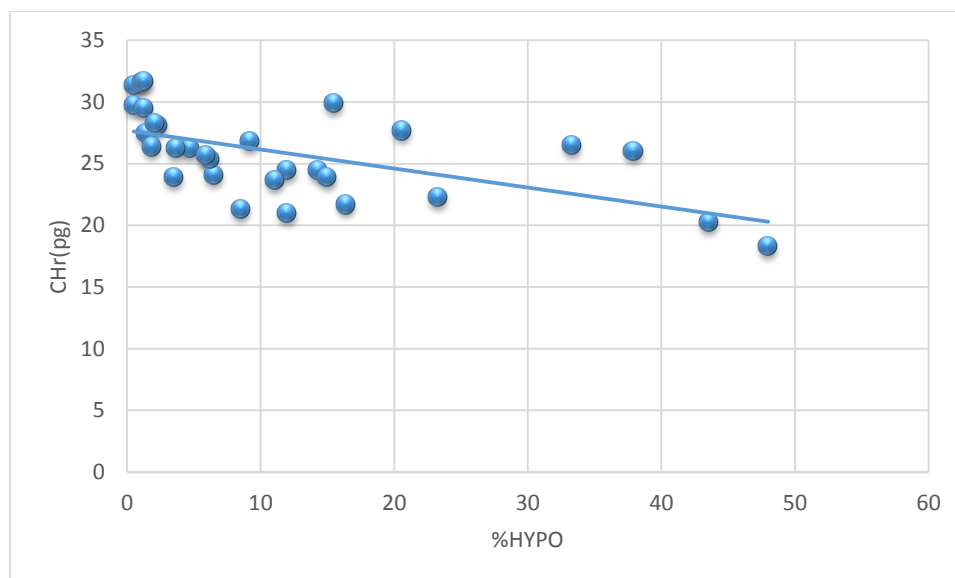


Figure 56: Corrélation entre CHr et le %HYPO

Le CHr a montré une corrélation positive significative avec le VGM ($r = 0.622$) et la TCMH ($r = 0.637$).

Le %HYPO a montré une corrélation négative significative avec le VGM ($r = -0.390$) et la TCMH ($r = -0.432$).

Aucune corrélation n'a été démontrée entre le CHr, le %Hypo et l'Hb, la CCMH et l'IDR.

Le %HYPO a montré une corrélation négative significative avec le CHr ($r = -0.588$).

3.3. Bilan inflammatoire

Vu le manque de données biologiques (bilan martial non déterminé et inflammatoire incomplet) on n'a pas réussi à différencier entre les différents types d'anémies pour la totalité de la population.

Le bilan inflammatoire a été perturbé chez 14 patients de la population, l'anémie chez cette tranche peut être d'origine inflammatoire ou mixte.

Tableau LVI. Variation du CHr et du % HYPO chez les patients dont le bilan inflammatoire est perturbé

	TCMH (pg)		CHr (pg)		%HYPO	
	Bas	Normal	Bas	Normal	Normal	Élevé
Effectifs	14	1	10	5	7	8

La majorité des patients présentaient une hypochromie.

Le CHr était bas chez 10 patients et le % HYPO était élevé chez 8 patients

III. Discussion

III. Discussion

L'anémie est une pathologie fréquente dans la pratique quotidienne. Le contexte clinique peut être complexe, rendant ainsi son diagnostic et sa prise en charge difficiles (126).

Les anémies microcytaires sont très répandues en milieu hospitalier, elles sont issues de plusieurs étiologies ce qui rend leur évaluation en pratique clinique multidisciplinaire complexe.

L'anémie ferriprive est la principale cause des anémies microcytaires suivie par les anémies inflammatoires (anémie des maladies chroniques ACD).(126)

En pratique courante il est difficile de faire la part entre anémie inflammatoire, anémie mixte et ferriprive surtout dans les situations complexes où les résultats du bilan martial et inflammatoire sont insuffisants.(111, 126)

En cas de syndrome inflammatoire, les paramètres usuels d'évaluation comme le dosage de la ferritine peuvent rarement répondre, en dehors des chiffres extrêmes (carence martiale quand la ferritine est inférieure à 100 ng/mL, absence de carence martiale quand la ferritine est supérieure à 800 ng/mL). Les autres paramètres sont soit peu disponibles (hepcidine, protoporphyrine zinc), soit chers (récepteur soluble de la transferrine)(143).

Vu que la plupart des marqueurs biologiques sont modifiés par l'inflammation, il est nécessaire d'utiliser de nouveaux marqueurs pour mieux préciser le diagnostic.

Le contenu des réticulocytes en hémoglobine (CHr) et le pourcentage des hématies hypochromes (% HYPO) sont deux paramètres avec une grande performance diagnostic dans les anémies microcytaires, permettant aussi la surveillance du traitement à l'érythropoïétine selon plusieurs études.(43, 57, 59, 62)

De ce fait, l'objectif de notre étude était d'évaluer l'apport du contenu des réticulocytes en hémoglobine (CHr) et le pourcentage des hématies hypochromes (%HYPO) dans le diagnostic des anémies microcytaires.

Pour cela, nous avons procédé à une étude cas témoins sur un échantillon de 62 sujets (30 patients hospitalisés atteints d'une anémie microcytaire et 32 sujets sains choisis parmi les donneurs de sang au niveau du CTS CHU Tlemcen).

Une formule sanguine complète avec la détermination du CHr et % HYPO étaient effectuées pour les deux groupes de sujets.

Nous avons complété les données cliniques et biologiques des patients à partir de leurs dossiers médicaux aux niveaux des services concernés.

III. Discussion

A. Pour la population de référence (témoin)

La population était constituée de 32 sujets dont 7 femmes et 25 hommes (sexe ratio = 3,57). Ce groupe témoins a une moyenne d'âge de 35.81 ans \pm 7.75.

Nos résultats concordent avec une étude faite en Arabie Saoudite par Ageeli et Ali Ahmed en 2013 (144).

Nous avons réalisé pour la totalité des témoins des formules sanguines complètes plus numération de réticulocytes avec la détermination du CHr et du % HYPO à l'aide d'analyseur d'hématologie Advia® 2120i, afin d'établir des intervalles de référence en fonction de l'équipement utilisé.

Tableau LVII. Comparaison des résultats biologiques de la population témoin avec la littérature

Paramètres	Nos résultats (moyenne)	Harris N (56)
Hb (g/dL)	15,09	11,1 - 17,1
VGM (fL)	89,28	76 – 100
TCMH (pg)	28,72	24 - 31
CCMH (%)	32,27	28 - 34
IDR (%)	13,44	12 - 15
PLT (10³)	259,25	140 - 360
GB (10⁹/L)	7,26	3,8 – 8,6
#RETIC	47,28	40 - 79
CHr (pg)	31,53	24 - 36
% HYPO	0,44	< 5

Nous avons comparé les résultats obtenus avec celle d'une étude réalisée par Harris N en 2005 sur une plus grande population pour déterminer les intervalles de références selon l'Advia® 2120i (56).

Les résultats des témoins sont comparables avec celle de la littérature(56), nous observons une diminution dans les valeurs de % HYPO chez notre population de référence, ceci peut être expliqué par le nombre restreint de la population et le hasard.

III. Discussion

Tableau LVIII : Comparaison des paramètres biologiques de la population avec d'autres études (59, 144)

Paramètres	Notre étude (n=32)	Ageeli, AA	Rehu, M
		(A.Saoudite 2013) (n=60)	(Finlande 2011) (n=63)
Hb(g/dL)	15,09 ± 0,9	14,1 ± 1,4	14,6 ± 1,2
VGM(fL)	89,2 ± 4,1	87,1 ± 2,9	89 ± 4
TCMH(pg)	28,72 ± 1,03	29,7 ± 1	30 ± 2
CCMH (%)	32,27 ± 1,01	34,3 ± 1,5	34,2 ± 9
IDR (%)	13,4 ± 0,3	13,2 ± 0,5	ND
CHr(pg)	31,53 ± 1,15	30,2 ± 1,3	33,2 ± 2
%Hypo-He	0,44 ± 0,331	ND	8,6 ± 9,5

Les valeurs hématologiques moyennes de la population témoin recrutée sont comparables à celle réalisée en Arabie Saoudite (144) et à celle en Finlande (59). Elle peut donc être considérée comme référence pour notre étude.

B. Pour la population d'étude

Nos résultats montrent que les deux groupes d'études sont comparables pour l'âge mais ce n'est pas le cas pour le sexe, ceci s'explique par le nombre de donneurs de sang de sexe féminin qui est réduit.

L'âge moyen de la population d'étude est de 52,1 ans ± 18,92, c'est une population adulte dont la tranche d'âge la plus fréquente était celle supérieure à 45 ans ce qui concorde avec d'autres études faite en 2013 en Arabie Saoudite par Ageeli, Ali Ahmed (144) et Al Akhali, Khaled (145).

Ces résultats peuvent être expliqués par la coexistence de plusieurs pathologies chez les patients dans cette tranche d'âge surtout ceux nécessitant une hospitalisation.

Nous avons remarqué une prédominance féminine dans notre population d'étude avec un sexe ratio de 0,5 (20 femmes et 10 hommes).

Nos résultats concordent avec les études de Ageeli et Ali Ahmed 2013 et Guralnik JM en 2004 aux Etats Unis (144, 146) et disconcorde avec l'étude faite en Arabie Saoudite par Akhali, Khaled (145).

III. Discussion

Selon l'étude Américaine de Guralnik JM en 2004 (146), les hommes ont une faible prévalence d'anémie dans la tranche d'âge < 50 ans, tandis que les femmes en âge de procréer ont une prévalence supérieure à 12 %.

Les femmes sont moins touchées par l'anémie après la ménopause, puis la prévalence de l'anémie chez elles double de 10 % à 20 % après l'âge de 70 ans.(146)

a. Résultats cliniques

Nos patients proviennent de 5 services médico-chirurgicaux : cardiologie, gastro-entérologie, néphrologie, traumatologie et service de psychiatrie avec une prédominance des patients hospitalisés au niveau du service de cardiologie suivi des patients provenant du service de néphrologie.

On n'a pas pu déceler les signes cliniques chez la totalité des patients de notre population d'étude, car ces données n'étaient pas reportées sur leurs dossiers médicaux.

Dans la littérature Les signes cliniques les plus rencontrés aussi bien chez les hommes que chez les femmes et indépendamment de l'âge sont (68, 147) :

- asthénie,
- pâleur anormale de la peau et de la muqueuse,
- dyspnée,
- palpitation,
- vertiges et ictère

A propos de pathologies associées, 26,67 % des patients de la population souffrent d'insuffisance rénale et 23,33 % avaient des troubles cardiaques, avec des cas de maladies auto-immunes, de néoplasie et de troubles thyroïdiennes. La majorité des patients présentaient comme antécédents le diabète et l'hypertension artérielle. Les profils anémiques sont liés aux pathologies associées.

Nous devons noter qu'il y avait une hétérogénéité dans le recrutement des patients selon le service d'hospitalisation vu le nombre restreint des patients expliqué par la limitation d'hospitalisation au cours de la période de notre étude qui a été interrompu à deux reprises (covid19 et épuisement de réactif).

b. Résultats biologiques

En analysant les résultats de l'hémogramme nous avons observé une diminution dans le taux d'Hb, VGM, CCMH, TCMH et du CHr chez la population d'étude par rapport à la population de référence.

III. Discussion

Aussi, nous avons remarqué que les valeurs de l'IDR et du % HYPO sont significativement élevées chez la population d'étude par rapport à la population témoin.

En revanche, il n'y a pas de grandes variations dans les autres paramètres (taux de plaquettes et numérations de leucocytes).

Tableau LIX. Comparaison entre les résultats de notre étude avec d'autres études(59, 144)

Paramètres	Notre étude (n=30)	Ageeli (A.Saoudite 2013) (n=60)	Rehu, Mari (n=129) (Finland 2011)
Hb(g/dL)	9,96 ± 1,6	9,2 ± 1,2	10,7 ± 1,2
VGM(fL)	75,59 ± 5,3	80,5 ± 6,2	90 ± 8
TCMH(pg)	23,42 ± 3,01	26,5 ± 2,4	30 ± 3
CCMH (%)	30,47 ± 2,8	32,9 ± 1,5	33 ± 12
IDR (%)	18,27 ± 3,24	14,5 ± 2,7	ND
CHr(pg)	25,81 ± 3,44	25,1 ± 4,8	31,6 ± 3,3
%Hypo-He	12,12 ± 13,13	ND	3,8 ± 7,1

Nous avons comparé les résultats de notre étude avec celles réalisées au Finlande (en 2011) et à l'Arabie Saoudite (en 2013) :

Les populations de leurs études étaient plus importantes que la nôtre.

La moyenne du VGM était plus élevée au niveau des deux études par rapport à la nôtre. Ils ont inclus les patients anémiques avec un VGM < 100 fL.

Pour les autres paramètres, nos résultats concordent avec l'étude Saoudienne et discordent avec celle réalisée au Finlande.(59, 144)

Pour la population de notre étude, le taux moyen de l'Hb était de 9.96 ± 1.6, la majorité de la population avait une anémie légère ou modérée ce qui concorde avec les résultats d'études effectués au Maroc en 2013 et à Tlemcen en 2018 (68, 147).

Le taux moyen du VGM est de 75,59 fL ± 5,3 ce qui reflète la microcytose.

La TCMH et la CCMH étaient diminuées chez la grande majorité des cas ce qui confirme l'hypochromie.

III. Discussion

Il existe une corrélation positive statistiquement significative entre le VGM et la TCMH ($r = 0.62$ ($p < 0.001$)) et une corrélation positive statistiquement significative entre la TCMH et la CCMH ($r = 0.72$ ($p < 0.001$)). Ces résultats sont soutenus par une autre étude (147).

L'indice d'anisocytose (IDR) se révèle élevé chez 25 patients de la population de notre étude ce qui explique l'anisocytose érythrocytaire due à la présence d'une double population érythrocytaire.

Le taux de réticulocytes est < 120 G/L chez 27 patients, ces derniers présentent des anémies microcytaires hypochromes peu-régénératives ou arégénératives.

De rares cas d'anémies régénératives ont été trouvés, cela peut être dû à des syndromes hémorragiques ou à la destruction des érythrocytes ce qui a entraîné l'augmentation du nombre de réticulocytes dans le sang.

Plus de 50 % de la population étudiée présentent un taux de plaquettes dans les normes de références, avec 6 cas de thrombocytoses et 5 cas de thrombopénies. Il faut noter que :

Les thrombocytoses peuvent se manifester suite à des pathologies inflammatoires, étiologie trouvée chez certains patients.

Les thrombopénies peuvent être secondaires aux maladies auto-immunes (présentes chez 10 % des patients).

Dix patients présentent une hyperleucocytose (inflammation) et quatre seulement présentent une leucopénie (MAI).

- Résultats de CHr et du % HYPO

La population d'étude a un taux moyen du CHr de $25,95 \text{ pg} \pm 3,35$.

20 patients sur 30 présentent un CHr < 27 pg et 10 avaient un CHr > 27 pg.

Tableau LX. Comparaison des résultats de corrélation du CHr avec d'autres études

Paramètres	CHr					
	Notre étude		Ageeli, Ali Ahmed (144) (Arabie Saoudite 2013)		Karagülle M (148) (Turquie 2013)	
	r	p	r	p	r	p
Hb(g/dL)	0,209	0,267	0,629	$< 0,001$	0,775	$< 0,001$
VGM(fL)	0,622	$< 0,001$	0,398	$< 0,001$	0,868	$< 0,001$
TCMH(pg)	0,637	$< 0,001$	0,294	$< 0,001$	0,883	$< 0,001$
CCMH (%)	0,302	0,105	0,203	0,120	0,685	$< 0,001$
IDR (%)	- 0,172	0,364	0,160	0,221	ND	ND

III. Discussion

Selon notre étude le CHr n'a montré aucune corrélation avec l'Hb ce qui n'est pas le cas pour les deux études de comparaison.(144, 148)

Le CHr a montré une corrélation positive significative avec le VGM ($r = 0,622$) et la TCMH ($r = 0,637$). Ce qui concorde avec l'étude turque en 2013 par Karagülle M (148) et une autre en Arabie Saoudite par Ageeli AA et al en 2013 (144).

Aucune corrélation entre le CHr et la CCMH, résultats similaires à celle de l'étude saoudienne Ageeli AA et al en 2013(144).

Le % HYPO avait comme moyenne $12,12\% \pm 13,13$ résultat comparable avec l'étude réalisée par Macdougall I en 1998 à London (149).

Le % HYPO a montré une corrélation négative significative avec le VGM ($r = - 0,390$) et la TCMH ($r = - 0,432$) et aucune corrélation avec l>IDR et la CCMH.

Le % HYPO a montré une corrélation négative significative avec le CHr ($r = - 0.588$).

On peut déduire que les valeurs du CHr et du % HYPO sont influencées lors des anémies microcytaires.

Les résultats différents de notre étude par rapport aux autres sont dus essentiellement à l'effectif restreint et à la grande hétérogénéité des services de recrutement.

- **Etiologie**

En pratique courante les anémies microcytaires sont classées selon l'étiologie en anémie ferriprive, inflammatoire et mixte.

Selon la littérature une anémie microcytaire hypochrome est investiguée selon le protocole suivant :

- Commencer par doser la ferritine et la CRP :(150)
 - Si la ferritine est abaissée, c'est une carence en fer.
 - Si la ferritine est normale mais inférieure à 100 mg/L et que la CRP est élevée, c'est probablement aussi une carence en fer.
- Le diagnostic peut être posé après le traitement diagnostic avec administration de fer en intraveineuse. Ou après un myélogramme avec coloration de Perls. Si une carence en fer a été exclue et qu'on est en présence d'une CRP élevée ou d'une pathologie de type inflammatoire, c'est une anémie inflammatoire. (150)

III. Discussion

- En cas de CRP et de ferritine normales, il faut demander une électrophorèse de l'hémoglobine. S'il n'y a pas d'hémoglobines pathologiques, il faut poursuivre les investigations avec un myélogramme à la recherche de sidéroblastes (150).

Dans notre étude les données concernant le bilan martial des patients anémiques étaient incomplètes pour la totalité de la population ce qui nous a empêché de classer les anémies en ferriprive ou écarté une carence martiale.

Selon les données du bilan inflammatoire présent on a pu sélectionner 15 patients avec un bilan inflammatoires perturbé (11 avaient une CRP positif (CRP > 6 mg/L), 4 avaient un taux de fibrinogène élevé (> 4 g/L) et 2 avec une ferritine élevée).

La quasi-totalité des patients présentaient une hypochromie. Le CHr était bas chez 10 patients et le % HYPO élevé chez 8 patients.

Dans le cas de patients hospitalisés avec plusieurs comorbidités il est difficile de différencier entre les différents types d'anémies microcytaires, surtout dans le cadre des anémies mixtes. L'apport de nouveaux marqueurs biologiques permet de mieux préciser le diagnostic. Il persiste encore des zones d'ombre dans les situations difficiles au cours desquelles le raisonnement doit prendre en compte la situation clinique ainsi que les différents paramètres avec leurs caractéristiques et leurs limites.(126)

L'apport du CHr et du % HYPO (séparément) dans la caractérisation de la carence martiale a été l'objectif de plusieurs études internationales (144, 145, 148, 149).

Selon l'étude turc publiée par Turkish journal of hematology en 2013, Karagülle M (148)

- Le CHr a montré une corrélation positive significative avec le fer sérique et CS et une corrélation négative significative avec la transferrine et TIBC. L'étude a mené à des résultats pertinents sur l'utilité du CHr dans le diagnostic des anémies ferriprives.
- Le % HYPO n'a montré aucune corrélation avec la ferritine et une faible corrélation avec la transferrine selon l'étude anglaise 1998(149).

Si on extrapole les données de la littérature sur les résultats de notre étude (données biologiques renforcées par la clinique des patients) on est probablement en présence d'une population dont la fréquence la plus élevée est représenté par une anémie microcytaire mixte car 20 patients de notre population d'étude sur 30 présentaient un CHr < 27 pg et 10 avaient un CHr > 27 pg. Les 20 patients présentent probablement des anémies mixtes ou carentielles (CHr < 27 pg dans les anémies mixtes et ferriprives est normal dans les anémies inflammatoires (126)).

III. Discussion

Le % HYPO est élevé chez 18 patients de notre population d'étude et normal chez les 12 autres patients. On est donc en présence d'une majorité ayant un % HYPO normal ou élevé (le % HYPO est normal dans les anémies inflammatoires, élevé dans les anémies carencielles et normal ou élevé dans les anémies mixtes (126)).

La quasi-totalité des patients ayant un bilan inflammatoire perturbé présentaient une hypochromie. Le CHr était bas chez 10 patients et le % HYPO élevé chez 8 patients.

Cette tranche de la population peut donc présenter des anémies inflammatoires ou mixtes. Ce qui coïncide avec les données cliniques des cas étudiés.

On n'a pas pu renforcer ces hypothèses vu le manque de données biologiques mentionnés comme examens de choix dans le diagnostic de ce type d'anémies selon la Haute autorité de santé (HAS).(96)

Certes la HAS ne fait aucune mention du CHr et % HYPO dans l'évaluation des examens de choix dans le diagnostic de la carence martiale(96) ,mais plusieurs études ont présenté des résultats pertinents à ce propos(43, 48, 63, 144, 148). Ces 2 paramètres cytologiques abordables peuvent être un moyen pour orienter les cliniciens dans le diagnostic.

Notre but était d'étudier simultanément les variations de ces deux paramètres innovants dans les anémies microcytaires, mais on n'a pas pu présenter des résultats concluants dans les limites de notre étude.

III. Discussion

Limites de l'étude :

Nous allons aborder successivement les limites relatives à la représentativité de l'échantillonnage et d'autres en rapport avec le traitement et les prélèvements effectués.

Tout d'abord, notre période d'étude était doublement interrompu :

- Epuisements du réactif de la numération de réticulocytaires.
- Apparition actuelle de la pandémie du COVID-19, qui a bloqué notre travail et rendu difficile l'accès aux services médicaux et chirurgicaux ; par conséquent une courte période d'étude et un nombre limité de service avec qui on a pu travailler.

Ce qui a rendu l'effectif de notre population d'étude faible, ce qui implique une puissance insuffisante, et auquel se surajoute l'hétérogénéité des patients.

Le dosage de la ferritinémie et du CRP sont des examens clés pour classer les anémies microcytaires par carence en fer, inflammation ou mixte. Chose qui n'était pas faite pour la majorité de nos patients.

Aussi, on a éliminé plusieurs cas cause de pénurie de réactif ou bien des bilans qui ne correspondent à aucun dossier dans le service concerné (patients présentés au nom des services mais qui n'étaient pas hospitalisés)

Enfin, une limite durant l'interprétation de nos résultats : différentes études qui utilisent différentes automates avec d'autres principes ce qui influence nos résultats d'étude.

Conclusion

Conclusion

Les anémies microcytaires sont des affections fréquentes en pratique hospitalière courante. Une fois le type et la sévérité de l'anémie sont caractérisés, la démarche diagnostique se concentre sur la détermination de son étiologie.

Le diagnostic de l'anémie ferriprive ou l'anémie inflammatoire pure est aisé, la difficulté se pose dans le cas où les deux composantes sont associées, situation la plus rencontrée en milieu hospitalier.

Un ensemble d'examen biologiques d'une efficacité et d'une spécificité prouvées peuvent être exploités pour poser le diagnostic étiologique des anémies microcytaires, mais leur interprétation est souvent malaisée car la majorité sont modifiés par l'inflammation et certains sont onéreux et de réalisation complexe.

L'apport de nouveaux marqueurs biologiques permet de mieux préciser le diagnostic.

Le CHr et le %Hypo-He peuvent être un moyen précieux pour les cliniciens afin de déterminer l'étiologie.

L'étude que nous avons menée a permis de retrouver que les valeurs du CHr et %HYPO-He sont influencées lors des anémies microcytaires. Leurs variations nous a orienté vers la coexistence possible de la carence et l'inflammation ce qui coïncide avec le profil clinique de la majorité de nos patients.

Le CHr et le % HYPO ont une valeur diagnostique assez importante ; ils permettent de mettre en évidence le déficit en fer dans l'anémie carencielle. Lorsqu'on a un syndrome inflammatoire ; ils permettent de différencier entre l'anémie inflammatoire et mixte.

Selon les résultats qu'on a obtenus, ces deux paramètres peuvent avoir une valeur prédictive dans le diagnostic étiologique des anémies microcytaires. On pourrait confirmer cette hypothèse si seulement on avait les données biologiques nécessaires du bilan martial et inflammatoire.

L'hétérogénéité et le faible nombre de la population d'étude ainsi que les limites rencontrées lors de la réalisation de ce travail ont mené à des résultats préliminaires non concluant sur l'intérêt du CHr et le %HYPO-He dans la caractérisation de l'anémie microcytaire chez notre population.

Ces deux paramètres cytologiques abordables et de routine peuvent être un des meilleurs moyens pour les cliniciens afin d'orienter le diagnostic des anémies microcytaires dans des situations complexes.

Conclusion

En perspective et pour compléter ce modeste travail, nous suggérons la réalisation d'études plus élargies, avec une population homogène sur ces nouveaux paramètres biologiques et un recueil de données plus exhaustives afin de déterminer leurs impacts dans le diagnostic des anémies et de faciliter le diagnostic pour les cliniciens.

Nous proposons, en second lieu, l'informatisation des dossiers médicaux des patients avec la création d'une base de données numériques afin d'éviter toute pertes liées aux problèmes d'archivage.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. Schoorl M, Schoorl M, van Pelt J, Bartels PC. Application of innovative hemocytometric parameters and algorithms for improvement of microcytic anemia discrimination. *Hematology Reports*. 2015;7(2).
2. Belkaid R, Benakli M, Hammoudi N, Mahi L, Ramdani-Bouguessa N. Évaluation de la carence martiale en pratique clinique multidisciplinaire en Algérie en 2016: enquête Supfer DZ. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2017;65:S130-S1.
3. C. Espanel EK, B. He´rault, A. Petit, O. Herault, C. Binet Anémies ferriprives : signes d'appel, diagnostic et prise en charge. *transfusion clinique et biologique Elsevier Masson SAS*. 2007.
4. Ribeil J-A. Hsp70 est un nouveau régulateur majeur de l'érythropoïèse empêchant le clivage: Université Paris-Diderot - Paris VI; 2010.
5. Bessis M, M. Gaillard, and G. Prenant, Réinterprétation des frottis. Réinterprétation des frottis sanguins. Masson ed1976.
6. Zandecki CBeM. *Hématologie: Elsevier Masson SAS*; 2011.
7. M.Komorniczak. Sites of hematopoiesis (human) in pre- and postnatal period. 18 July 2011.
8. L'Italien RaHLD. *Hématologie*. 1998.
9. YOUSOUFI MYE. Les paramètres réticulocytaires : signification et application: UNIVERSITE MOHAMMED V faculté de medecine et de pharmacie-RABAT 2016.
10. Hattangadi SM WP, Zhang L, Flygare J, Lodish HF. . From stem cell to red cell: regulation of erythropoiesis at multiple levels by multiple proteins, RNAs, and chromatin modifications. *Blood*2011.
11. Delhommeau F NA. *Hématopoïèse normale et sa régulation*. . EMC - Hématologie. 2016.
12. S. ANDRÉ J-LP, F. PERRUICHE, Y.-E. CLAESSENS. Anémie aiguë non hémorragique et urgences. *urgences hématologiques*. 2009.
13. Pourriat JL, André S, Perruche F, Claessens YE. Anémie et urgences. EMC - Médecine d 'urgence. 2010;5(2):1-11.
14. Jean-Dominique T YB, Bertrand C. applications cliniques des facteurs de croissance hématopoïtiques en onco-hématologie. *M/S*. Mai 1991;7.
15. JGG DP. *Molecular Hematology II*nd Ed. Edition Blackwell publishing ed2005.
16. U T. Apoptotic mechanisms in the control of erythropoiesis. *Leukemia*. 2004.
17. S. Omar MF, N. Kaabachi. Le métabolisme du fer : revue générale et récents développements. *Ann Biol Clin*, vol 64, n° 6, novembre-décembre 2006 2006.
18. Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C. Two to tango: regulation of Mammalian iron metabolism. *Cell*. 2010;142(1):24-38.
19. Clara Camaschella MD. Iron-Deficiency Anemia. *The new englanf journal of medicine*. May 7, 2015.
20. Roselyne L'italien HLD. *Hématologie Le Griffon d'argile ed. Canada*1998.
21. Loreal O, M.-B. Troadec, et coll. Le métabolisme du fer : De nouveaux gènes pour des pathologies historiques. *Jdd*2002. 2002.
22. Andrews NC. Forging a field: the golden age of iron biology. *Blood*. 2008;112(2):219-30.
23. Baudin B. Homéostasie du fer et aspects nutritionnels. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2012;2012(442):55-9.
24. U.S. Department of Agriculture. Agricultural Research Service. USDA National Nutrient 2013 [
25. Beaumont C KZ. Iron metabolism: State of the art. *la revue de medecine interne*. 2013.
26. Nicolas G, Vaultont S, Beaumont C. Mécanismes impliqués dans la régulation de l'absorption intestinale du fer. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 2004;39(3):195-201.

Références bibliographiques

27. Viatte L. Mode d'action de l'hepcidine, nouvelle hormone du métabolisme du fer, et son implication dans l'hémochromatose 27 février 2006.
28. Cadet E, Gadenne M, Capron D, Rochette J. [Advances in iron metabolism: a transition state]. *Rev Med Interne*. 2005;26(4):315-24.
29. I C. Disorders of iron metabolism. Diagnostic methods. *Clin Haematol*. 1982.
30. S. Nathanson GD, A. Bensman. Les outils biochimiques et hématologiques de l'exploration du métabolisme du fer. 1999 Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS. 1999.
31. DESABLENS PB. Métabolisme du Fer. Picardie Ud; 2012.
32. O. Loréal CP, G. Zanninelli, B. TurliN, G. Lescoat, Y. Deugnier, P. Brissot. *Annales d'Endocrinologie* août 1999.
33. SAMAD DS, editor Les défis cliniques et diagnostiques du déficit en fer et de l'anémie ferriprive. Teaming Up for Excellence in Patient Care; novembre 2018; Hilton Habtoor Grand. Beirut-Lebanon.
34. Lydie Viatte SV. L'hepcidine : un nouveau regard sur le métabolisme du fer. mini-revue Hépatogastro. mai-juin 2005;vol. 12, n° 3.
35. Hanqian Carlson A-SZ, William H. Fleming , Caroline A. Enns. La protéine d'hémochromatose héréditaire, HFE, abaisse les niveaux de fer intracellulaire indépendamment du récepteur de la transferrine 1 dans les cellules TRV. *Sang | Société américaine d'hématologie*. 15 MARS 2005;volume 105, issue 6.
36. Viatte L. Mode d'action de l'hepcidine, nouvelle hormone du métabolisme du fer, et son implication dans l'hémochromatose: Université Paris-Diderot - Paris VII; 2006.
37. Roy CN EC. Iron homeostasis : new tales from the crypt. *Blood*. 2000.
38. Siah CW TD, Olynyk JK. Iron overload. *Clin Chim Acta*. 2005.
39. Nemeth E TM, Powelson J, et al. Heparin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science*. 2004.
40. Baudin B. Les hémoglobines normales et pathologiques. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2016;2016(481):27-34.
41. Vasseur C, Baudin-Creuz V. [Role of alpha-hemoglobin molecular chaperone in the hemoglobin formation and clinical expression of some hemoglobinopathies]. *Transfus Clin Biol*. 2015;22(1):49-57.
42. Couque N, Trawinski E, Elion J. Génétique des maladies de l'hémoglobine. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2016;2016(481):49-60.
43. Dr, MarionMünster. Teneur en hémoglobine des réticulocytes : valeur ajoutée pour les diagnostics de l'anémie. Développement et perfectionnement des connaissances Sysmex-Bulletin d'information SEED-Afrique. 2012;NO°01.
44. Corberand J-X. Numeration des réticulocytes nouveaux visages. *Revue française des laboratoires*. avril1998;N ° 302.
45. Steiger A. Réticulocytes. *Verein für medizinische Qualitätskontrolle MQZH* 2013;2013-01.
46. BOVY C. Influence de l'activité érythropoïétique sur le métabolisme et le monitoring martial : un rôle pour les indices des érythrocytes matures: UNIVERSITE DE LIEGE faculté de médecine; 2005-2006.
47. Fukui Y, Samma S, Fujimoto K, Yamaguchi A, Umeki Y, Ooto M, et al. Reticulocyte hemoglobin content as a marker of iron status in patients receiving maintenance hemodialysis. *Clin Exp Nephrol Japanese Society of Nephrology*. 2002; 6:147-153.
48. M R, R S, A H, Krafft. Recommandations actuelles pour le traitement de l'anémie ferriprive. *Rev Med Suisse* 2007;3. 31015.
49. Gasche C, Ahmad T, Tulassay Z, Baumgart DC, Bokemeyer B, Buning C, et al. Ferric maltol is effective in correcting iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease: results from a phase-3 clinical trial program. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(3):579-88.
50. s G, C. M. Anemia in inflammatory bowel disease. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2006.

Références bibliographiques

51. C G, A B, al. BRe. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2007.
52. Peerschke EI, Pessin MS, Maslak P. Using the hemoglobin content of reticulocytes (RET-He) to evaluate anemia in patients with cancer. *Am J Clin Pathol*. 2014;142(4):506-12.
53. Piva EB, C.Spoladore, F.Plebani, M. Clinical utility of reticulocyte parameters. *Clin Lab Med*. 2015;35(1):133-63.
54. Ervasti M, Kotisaari S, Heinonen S, Punnonen K. Use of advanced red blood cell and reticulocyte indices improves the accuracy in diagnosing iron deficiency in pregnant women at term. *European Journal of Haematology* ISSN 0902-4441. 2007.
55. Harris N, Kunicka J, Kratz A. The ADVIA 2120 hematology system: flow cytometry-based analysis of blood and body fluids in the routine hematology laboratory. *Laboratory Hematology*. 2005;11(1):47-61.
56. Thomas DW, Hinchliffe RF, Briggs C, Macdougall IC, Littlewood T, Cavill I, et al. Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency. *British journal of haematology*. 2013;161(5):639-48.
57. Nathanson S, Deschênes G, Bensman A. Les outils biochimiques et hématologiques de l'exploration du métabolisme du fer. *Archives de pédiatrie*. 1999;6(11):1199-204.
58. Rehu M, Ahonen S, Punnonen K. The diagnostic accuracy of the percentage of hypochromic red blood cells (% HYPOM) and cellular hemoglobin in reticulocytes (CHr) in differentiating iron deficiency anemia and anemia of chronic diseases. *Clinica Chimica Acta*. 2011;412(19-20):1809-13.
59. Torino ABB, Gilberti MdFP, Costa Ed, Lima GAFd, Grotto HZW. Evaluation of red cell and reticulocyte parameters as indicative of iron deficiency in patients with anemia of chronic disease. *Revista brasileira de hematologia e hemoterapia*. 2014;36(6):424-9.
60. Bovy C, Tsoho C, Crapanzano L, Rorive G, Beguin Y, Albert A, et al. Factors determining the percentage of hypochromic red blood cells in hemodialysis patients. *Kidney international*. 1999;56(3):1113-9.
61. Bovy C, Gothot A, Delanaye P, Warling X, Krzesinski J-M, Beguin Y. Mature erythrocyte parameters as new markers of functional iron deficiency in haemodialysis: sensitivity and specificity. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2007;22(4):1156-62.
62. Braun J, Lindner K, Schreiber M, Heidler R, Hörl W. Percentage of hypochromic red blood cells as predictor of erythropoietic and iron response after iv iron supplementation in maintenance haemodialysis patients. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association*. 1997;12(6):1173-81.
63. Winkelmayer WC, Lorenz M, Kramar R, Hörl WH, Sunder-Plassmann G. Percentage of hypochromic red blood cells is an independent risk factor for mortality in kidney transplant recipients. *American Journal of Transplantation*. 2004;4(12):2075-81.
64. Mei C, Xindi F. Application of the determination of reticulocyte hemoglobin concentration and hypochromic red blood cell percentage for the screening of iron deficiency anemia during pregnancy [J]. *Laboratory Medicine*. 2013;2.
65. Ervasti M, Kotisaari S, Heinonen S, Punnonen K. Elevated serum erythropoietin concentration is associated with coordinated changes in red blood cell and reticulocyte indices of pregnant women at term. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 2008;68(2):160-5.
66. Luo D, Ma H, Lin J, Quan S, Feng J, Ren Q, et al. Percentage of hypochromic red cells: a better predictive marker than conventional hematological parameters in the diagnosis of latent iron deficiency in women with menorrhagia. *Int J Clin Exp Med*. 2016;9(5):8593-8.
67. M. El Hioui, Ahami AOT, Y. Aboussaleh, Lemrini JD, HL. Typologie et influences des facteurs sociodémographiques sur son incidence. novembre 2013.
68. Buttarello M. Laboratory diagnosis of anemia: are the old and new red cell parameters useful in classification and treatment, how? *Int J Lab Hematol*. 2016;38 Suppl 1:123-32.

Références bibliographiques

69. Serraj K, Ismaili Z, Bouhafis K, Lehraiki M, Mecili M, Andrès E. Anémies ferriprives: de la physiopathologie à la clinique? *Médecine thérapeutique*. 2013;19(1):10-20.
70. Berthélémy S. L'hémogramme ou numération-formule sanguine. *Actualités Pharmaceutiques*. 2014;53(538):53-5.
71. FNP-C; JBB-DM, PA-C HK. Anemias. *Critical Care Nursing Clinics of NA*, 25 (2013) 411-426 doi:101016/jccell201309004. 2013.
72. Fund WHOaUNCs. Focusing on anaemia Towards an Integrated Approach for Effective Anaemia Control. Geneva, World Health Organization. 2004:2.
73. Chaudhry HS, Kasarla MR. Microcytic Hypochromic Anemia. *StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing*; 2019.
74. LEFRERE.F, HERMINE.O. Le Manuel Du Généraliste - Hématologie. tsunami ed2009. 29-30 p.
75. Allain JS, Belhomme N, Henriot B, Haas M, Le Gall-Godard M, Pastoret C, et al. [A microcytic sideroblastic anemia successfully treated with B6 vitamin]. *Rev Med Interne*. 2019;40(7):462-5.
76. Loustau V, Guillaud C, Garçon L, Godeau B, Michel M. [Hemolytic anemia in adults: Main causes and diagnostic procedure]. *Presse Med*. 2011;40(5):470-85.
77. Lévy J-P. Hématologie et transfusion: (DEPRECIATED); 2008.
78. "Bain BJ. *Blood Cells:A Practical Guide*. Fifth edition ed: Wiley-Blackwell; January 20, 2015. 298 p.
79. Thuret; I, Pondarré C. *Thalassémies chez l'enfant*. 2013.
80. E. V. Advances in the treatment of alpha-thalassemia. *Blood Rev* 2012;26(Suppl. 1):31-4.
81. Béné M-C, Fischer A-M, Labalette M, Ugo V. *Guide des analyses en hématologie: Elsevier Health Sciences*; 2018.
82. Moquin J-P. Comment maximiser les données de la formule sanguine. *Le Médecin du Québec [en ligne]*. 2003;38(10):42-8.
83. Cloutier L, Rene A, Jutras A. La formule sanguine complète. Des connaissances appliqués à la pratique infirmière *Pratique Clinique*. 2014;11(1):28-35.
84. Lushbaugh C, Basmann N, Glascock B. Electronic measurement of cellular volumes. II. Frequency distribution of erythrocyte volumes. *Blood*. 1962;20(2):241-8.
85. Perret D, Trumel C, Diquélou A, Dossin O, Guelfi J, Espie C. L'indice de distribution des globules rouges (IDR) chez le chien. Analyse de 1400 cas. *Revue de Medecine Veterinaire*. 2001;152(7):549-54.
86. Diagnostics SH. ADVIA 2120/2120i Operator's Guide. V4. 00.00, Tarrytown (NY): Siemens Healthcare Diagnostics. Abbott ...; 2010.
87. Tichelli A, editor *La formule sanguine automatisée*. Forum Médical Suisse; 2002: EMH Media.
88. Imbert M, Jouault H. Hémogramme: réalisation par un automate. . EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Biologie médicale [Article 90-15-0095]. 2004:1-0.
89. ARDOUNI S. Hémogramme: avancées actuelles 2013.
90. Jouault H, LefevreBultingaire N. Hématocrite non automatisé. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Biologie médicale [Article 90-15-0085]. 2003:1-4.
91. Bakrim S, Ouarour A, Jaidann K, Benajiba M, Masrar A. Profil de l'hémogramme et intérêt de la mesure de l'hémoglobine pré-don chez des donneurs de sang de la région Nord-Ouest du Maroc. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2018;25(1):35-43.
92. Nakul-Aquaronne D, El Yakine A, Starck B, Bayle J. Les pièges de la numération automatique des plaquettes. *Revue française des laboratoires*. 2002;2002(347):21-5.
93. Jouault H. Numération des réticulocytes. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Biologie médicale [Article 90-15-0110] 2003:1-9.

Références bibliographiques

94. Lavabre-Bertrand C. Numération des réticulocytes par cytométrie en flux. *Revue Française des Laboratoires*. 1996;1996(287):41-6.
95. ELYOUSSOUFI Y. Les paramètres réticulocytaires: significations et applications 2016.
96. Morkis IVC, Farias MG, Scotti L. Determination of reference ranges for immature platelet and reticulocyte fractions and reticulocyte hemoglobin equivalent. *Revista brasileira de hematologia e hemoterapia*. 2016;38(4):310-3.
97. Riley RS, Ben-Ezra JM, Goel R, Tidwell A. Reticulocytes and reticulocyte enumeration. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2001;15(5):267.
98. Brugnara C. Reticulocyte cellular indices: a new approach in the diagnosis of anemias and monitoring of erythropoietic function. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 2000;37(2):93-130.
99. Riley RS, Ben-Ezra JM, Tidwell A, Romagnoli G. Reticulocyte analysis by flow cytometry and other techniques. *Hematology/Oncology Clinics*. 2002;16(2):373-420.
100. Bobée V, Daliphard S, Lahary A. Intérêt de l'utilisation combinée de paramètres érythrocytaires et réticulocytaires du Sysmex XE-5000 comme stratégie de dépistage des pathologies constitutionnelles du globule rouge. 2016.
101. Yesmin S, Sultana T, Roy C, Rahman M, Ahmed A. Immature reticulocyte fraction as a predictor of bone marrow recovery in children with acute lymphoblastic leukaemia on remission induction phase. *Bangladesh Medical Research Council Bulletin*. 2011;37(2):57-60.
102. Piva E, Brugnara C, Spolaore F, Plebani M. Clinical utility of reticulocyte parameters. *Clin Lab Med*. 2015;35(1):133-63.
103. Koepke J, Koepke J. Reticulocytes. *Clinical & Laboratory Haematology*. 1986;8(3):169-79.
104. Abir ZEA, Ines BR, Mondher K. Paramètres réticulocytaires délivrés par l'automate Beckman Coulter LH750™: évaluation et implication dans le diagnostic des anémies. *Option/Bio*. 2011;22(450):19-24.
105. Piva E, Brugnara C, Chiandetti L, Plebani M. Automated reticulocyte counting: state of the art and clinical applications in the evaluation of erythropoiesis. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2010;48(10):1369-80.
106. N. Freynet, B. Badaoui, Wagner-Ballon O. Frottis sanguin manuel. EMC(Elsevier Masson SAS, Paris) *Biologie médicale* [article 90-15-0080-A]. 2016;11(1):1-5.
107. Herklotz R, Huber A, editors. Diagnostic de laboratoire des troubles du métabolisme du fer. *Forum Médical Suisse*; 2010: EMH Media.
108. de Santé HA. Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer. *HAS*, mars 2011: 57. 2011;61.
109. Mario N. Marqueurs biologiques pour le diagnostic des troubles du métabolisme du fer. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2012;2012(442):39-48.
110. ALLALI M, BENHAMIDA R. Étude sur les valeurs de référence biochimiques chez l'homme adulte de la population de Tizi-Ouzou (Bilan rénal, acide urique, ionogramme, bilan phosphocalcique et mg, CK, LDH, Fer sérique, TP, albumine). 2018.
111. Abramowski SW, Tissot J-D, Favrat B, Cornuz J. Marqueurs diagnostiques de la carence en fer: lequel choisir? *Rev Med Suisse*. 2013;9:380-3.
112. Engler R. Protéines de la réaction inflammatoire. 1993.
113. Jouault H, LefevreBultingaire N. Vitesse de sédimentation. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Biologie médicale* [Article 90-15-0130] 2003:1-6.
114. Dubost J, Soubrier M, Meunier M, Sauvezie B. De la vitesse de sedimentation au profil inflammatoire. *La Revue de médecine interne*. 1994;15(11):727-33.

Références bibliographiques

115. Dupuy A, Terrier N, Sénécal L, Morena M, Leray H, Canaud B, et al. La CRP est-elle plus qu'un marqueur de l'inflammation? *Néphrologie*. 2003;24(7):337-42.
116. Bouzat P. Fibrinogène et cryoprécipités. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2019;26(3):S10.
117. Braun J, Bachellerie R, Guelfi J, Lebreton P. Métabolisme du fer et exploration de ses troubles chez le chien. *Rev Méd Vét*. 2001;152:515-21.
118. Cotton F, Vertongen F, Gulbis B. Électrophorèse capillaire et hémoglobinopathies. *Immuno-analyse & Biologie spécialisée*. 2006;21(1):45-50.
119. Vinatier I. Recommandations pour la mise en oeuvre et l'interprétation de l'étude de l'hémoglobine: Laboratoire CERBA; 2010.
120. Samoyault CM. Évaluation du risque de saturnisme chez les patients ayant du plomb intracorporel et mise en place d'un suivi.
121. Wuillemin DT. Anémie. *Hopitaux universitaire Geneve: Geneve*; 2017.
122. Mario N. Marqueurs biologiques pour le diagnostic des troubles du métabolisme du fer. *Revue Francophone des Laboratoires Elsevier Masson SAS*. 2012;N°442.
123. Thuret I. Diagnostic biologique de la carence martiale chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie*. 2017;24(5):5S6-5S13.
124. HERBAUX JP-C. onco-hématologie. In: Vernazobres-Grego, editor. 4ème Edition ed. PARISoctobre 2017. p. 89.
125. Emmanuel Bachy RH. Anémie chez l'adulte et l'enfant. In: fiches Ee, editor. hématologie adulte et pédiatrique onco-hématologie. Paris-France: ellipses; 2016.
126. J. Celi KS, A. Perrier, J.-L. Reny. Anémie ferriprive, inflammatoire ou mixte : comment orienter le diagnostic ? *Revue Médicale Suisse*. 19 octobre 2011.
127. PERNET NMeP. Quels marqueurs pour le bilan martial ? *spectra biologie*. Décembre 2007;n°163.
128. CIANGURA DC. Examens du métabolisme du fer dans les carences – Rapport d'évaluation. Service d'évaluation des actes professionnels; 2011.
129. Sarnaik SA. Thalassaemia and related hemoglobinopathies. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2005;72(4):319-24.
130. Labie D, Elion J. Bases moléculaires et physiopathologiques des maladies de l'hémoglobine. *EMC-Hématologie*. 2005;2(4):220-39.
131. BARRO DC. Thalassémies (297a). Novembre; 2002.
132. Bonello-Palot N, Badens C. Bases moléculaires des syndromes thalassémiques et facteurs génétiques modulateurs de sévérité de la beta-thalassémie. 2010.
133. Jeanne L. Place de l'électrophorèse capillaire dans le diagnostic et le suivi des hémoglobinopathies. *Option/Bio*. 2010;21(434):17-20.
134. Bonello-Palot N, Cerino M, Joly P, Badens C. Les thalassémies en 2016. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2016;2016(481):67-75.
135. Kohne E. Hemoglobinopathies: clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2011;108(31-32):532.
136. DeLoughery TG. Microcytic anemia. *N Engl J Med*. 2014;371(14):1324-31.
137. Fouquet C, Le Rouzic M, Leblanc T, Perel Y, Kannegiesser C, Ducassou S. Corrélation génotype phénotype dans les anémies sidéroblastiques congénitales de survenue pédiatrique. *Revue d'Oncologie Hématologie Pédiatrique*. 2015;3(4):229.
138. Colin J, Vignon G, Mottaz P, Labrousse J, Carrere F, Augereau P, et al. Démarche diagnostique devant une anémie «non hémolytique» sans étiologie apparente. *La Revue de Médecine Interne*. 2018;39(11):855-62.

Références bibliographiques

139. Perriot J, Chambonnet É, Eschalié A. Les effets indésirables des antituberculeux; prise en charge. *Revue des maladies respiratoires*. 2011;28(4):542-55.
140. Thuret I, Fossat C, Perrimond H. Hypersidéroses de l'enfant. *EMC-Pédiatrie*. 2005;2(4):296-302.
141. De Montalembert M, Bresson J-L, Brouzes C, Ruemmele F-M, Puy H, Beaumont C. Exploration d'une anémie microcytaire chez l'enfant. *Archives de pédiatrie*. 2012;19(3):295-304.
142. Siemens, ADVIA®2120/2120i, s.l. HSOsG. Siemens Healthcare Diagnostics INC. 2010.
143. www.stago-us.com/products-services/hemostasis-systems/sta-compact-maxr. [
144. Benainous R, Bret J, Lusina D, Larroche C, Le Jeune S, Boubaya M, et al. Intérêt du dosage de la teneur en hémoglobine des réticulocytes (Ret-hb) au cours des anémies. *La Revue de Médecine Interne*. 2019;40:A43-A4.
145. Ageeli AA, AlGahtani FH, Alsaeed AH. Reticulocyte hemoglobin content and iron deficiency: a retrospective study in adults. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*. 2013;17(4):278-83.
146. Al Akhali K, Ali M, Ansari MA. Evaluation of prevalence and pattern of anemia—A hospital based study in Aseer Province, Kingdom of Saudi Arabia. *J Exp Med Surg Res*. 2013;2:32-5.
147. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood*. 2004;104(8):2263-8.
148. BOURIAH B. Caractérisation des anémies microcytaires en milieu hospitalier au niveau de CHU Tlemcen 2018
149. Karagülle M, Gündüz E, Mutlu FŞ, Akay MO. Clinical significance of reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency anemia. *Turkish Journal of Hematology*. 2013;30(2):153.
150. Macdougall I. Merits of percentage hypochromic red cells as a marker of functional iron deficiency? *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1998;13(4):847-9.
151. Peghini P, Fehr J, editors. Diagnostic étiologique des anémies, 1ère partie. Forum Médical Suisse; 2002: EMH Media.

Annexes

Annexe I : Fiche de renseignement



Université Abou Bekr Belkaid

Faculté de médecine : Dr Benzerdjeb Benaouda

Centre hospitalo-universitaire Dr Tidjani Damerdji de Tlemcen

Service d'hémodiagnostic et banque de sang



Fiche de renseignement

Informations socioprofessionnelles :

Nom et prénom : Sexe : H F Age :ans

Date et lieu de naissance : Fonction :

Informations médicaux-chirurgicaux :

Service : Motif d'hospitalisation : Durée de séjour :

Traitement en cour.....

Antécédents personnels :

PG PC PP PR PO PE PI PL PH CH

Pathologies :

Chirurgies : Traitement :

Paramètres biologiques :

Bilan hémodiagnostic :

Erythrocytaires	GR (RBC)	HB (HGB)	Hte (HCT)	VGM (MCV)	TCMH (MCH)	CCMH (CHCM)	CH
	IDR (RDW)	IDH (HDW)	% RETIC	RETIC	VGMr (MCVr)	Chr	CCMhr (CHCM)
Leucocytes Plaquettes	GB (WBC)	PNN	PNE	PNB	LYMPH	MONO	LUC
	NRBC (EB)	PLT	VPM (MPV)				
Autres	TP	TCA	Fibrinogène	VS	% HYPO		

FSP.....

Bilan biochimique :

Bilan martial	Ferritine	Transferrine	Fer sérique	TIBC	CS		
	TGO	TGP	CRP	LDH	Bilirubine		
					T	D	I
Autres							

Examens supplémentaires :

.....

.....

.....

Annexe II : Tests statistiques

1. Test-t de student :

Le test-t de Student est un test statistique permettant de comparer les moyennes de deux groupes d'échantillons. Il s'agit donc de savoir si les moyennes des deux groupes sont significativement différentes au point de vue statistique.

Il existe plusieurs variants du test-t de Student:

- Le test-t de Student pour échantillon unique.
- Le test-t de Student comparant deux groupes d'échantillons indépendants (on parle de test de Student non apparié).
- Le test-t de Student comparant deux groupes d'échantillons dépendants (on parle de test de Student apparié).

La p-value associée exprime la probabilité pour obtenir par hasard le résultat observé si le facteur n'a pas d'effet (ou si les deux échantillons sont issus de la même population).
Si $p < 0.05$ on considère que le résultat n'est pas le fruit du hasard : le résultat est significatif
Si $p > 0,05$: le résultat n'est pas significatif

2. Coefficient de corrélation :

Le test de corrélation est utilisé pour évaluer une association (dépendance) entre deux variables. Le calcul du coefficient de corrélation peut être effectué en utilisant différentes méthodes. Il existe la corrélation r de Pearson et le coefficient de corrélation rho de Spearman.

-Le coefficient de corrélation de Pearson : est utilisé pour mesurer une relation linéaire entre deux variables quantitatives. Le coefficient de corrélation de Pearson (également appelé coefficient de corrélation de Bravais-Pearson), noté "r" peut prendre les valeurs comprises entre : -1 et +1.

-Le coefficient de corrélation de Spearman pour examiner l'importance et la direction d'une relation entre deux variables continues.

Le signe du coefficient indique la direction de la relation. Si les deux variables ont tendance à augmenter ou à diminuer ensemble, le coefficient est positif.

Si une variable a tendance à augmenter lorsque l'autre diminue, le coefficient est négatif.

$r = 1$: relation linéaire parfaite, droite de pente positive

$r = -1$: relation linéaire parfaite, droite de pente négative

$r = 0$: absence de relation linéaire mais il peut y avoir une relation d'un autre type.

$-1 < r < 0$: relation linéaire négative : le nuage de points présente une pente descendante.

$0 < r < +1$: relation linéaire positive : le nuage de points présente une pente ascendante.

-La valeur p ou sig (bilatérale) ou p : le test de signification de la pente, il permet de décider si ce lien de (coefficient de corrélation) est significatif ; autrement dit si la corrélation observée entre les deux variables existe bel et bien au sein de la population d'étude.

Annexes

-Un astérisque * si et seulement si la valeur de p du test est inférieure à 0,05 donc résultat significatif.

-Deux astérisques ** si et seulement la valeur de p du test est inférieure à 0,01 donc résultat significatif aussi.

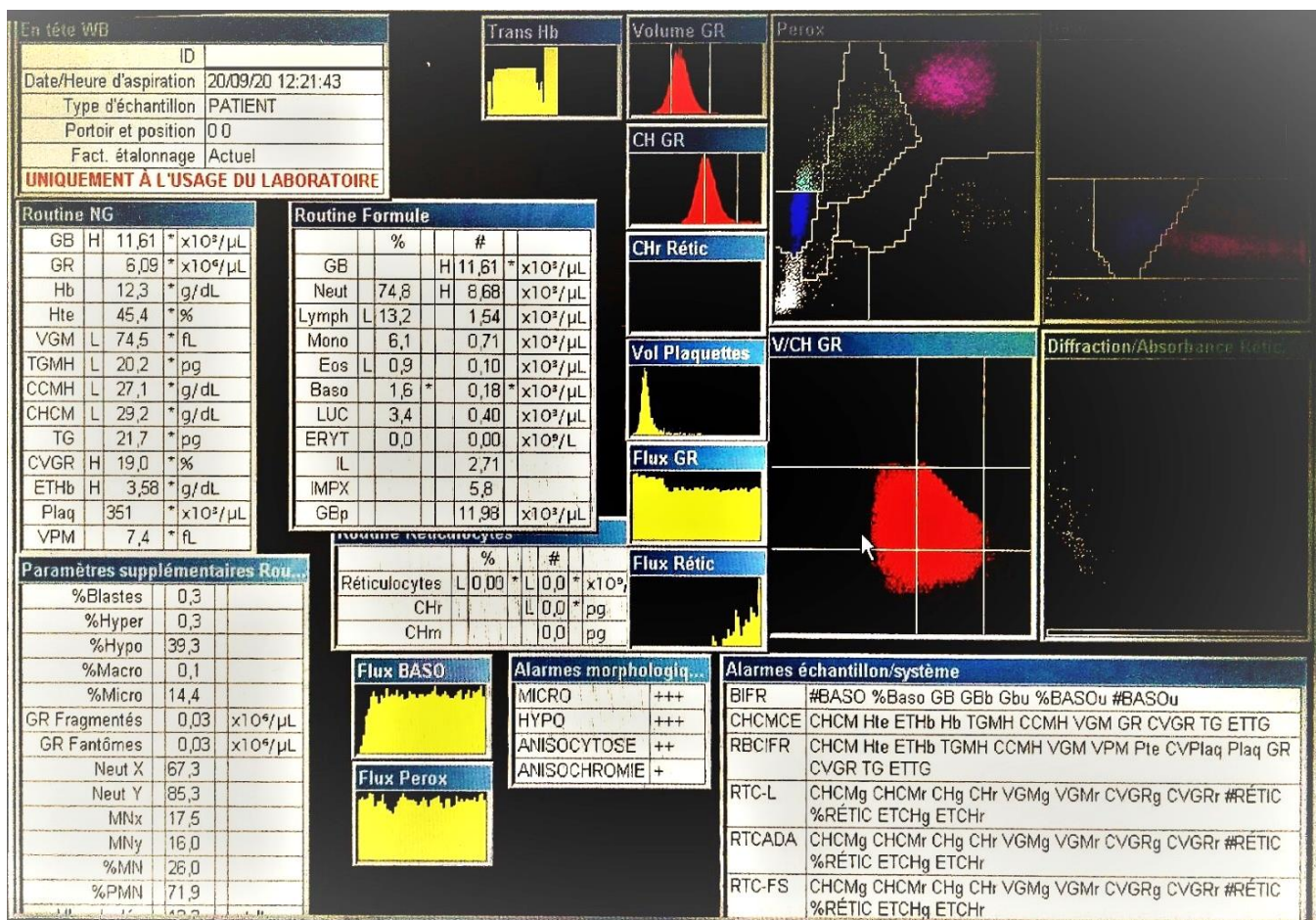
3. L'écart type :

En mathématiques, l'écart type (aussi orthographié écart-type) est une mesure de la dispersion des valeurs d'un échantillon statistique ou d'une distribution de probabilité. Il est défini comme la racine carrée de la variance ou, de manière équivalente, comme la moyenne quadratique des écarts par rapport à la moyenne. Il se note en général avec la lettre grecque σ « sigma », d'après l'appellation standard : deviation en anglais. Il est homogène à la variable mesurée

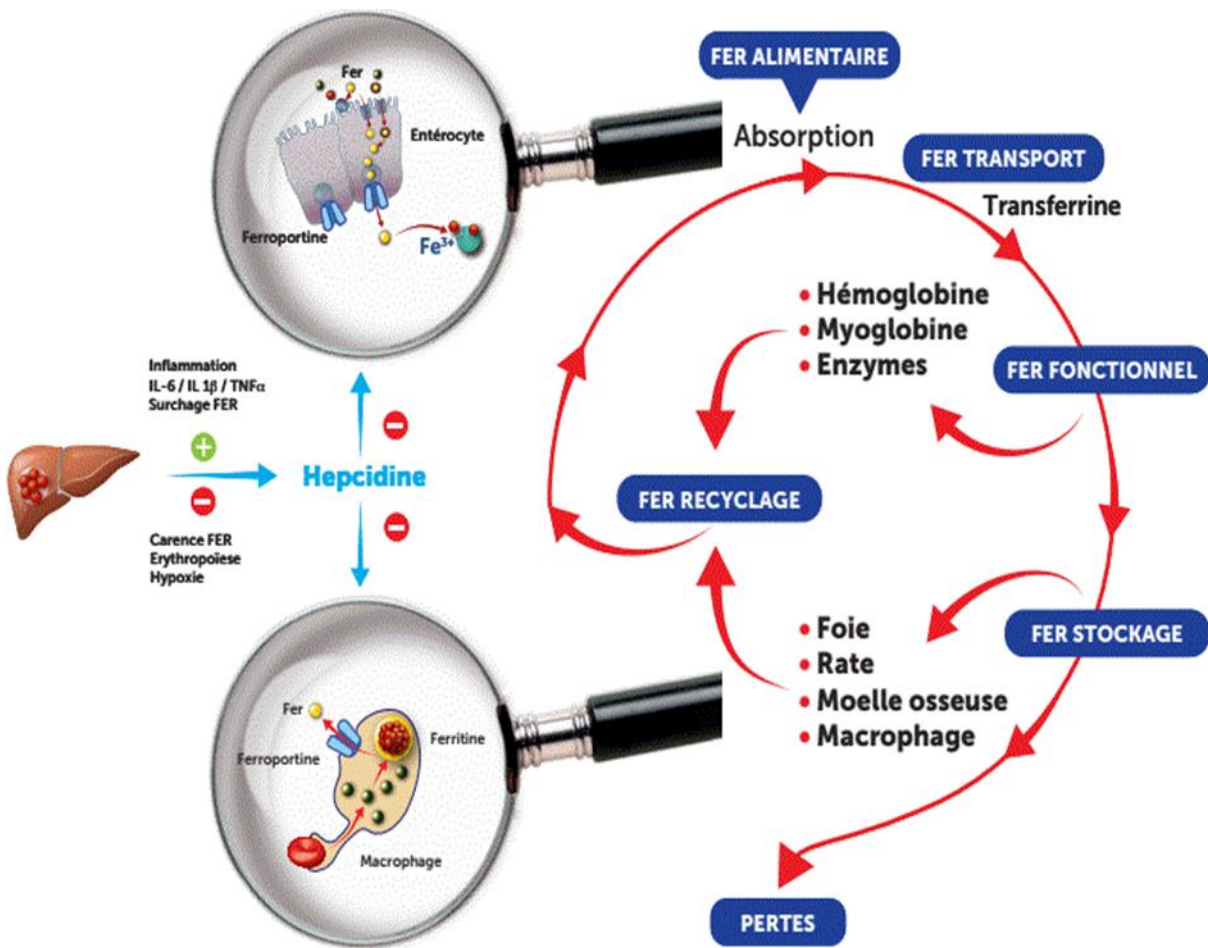
4. Le mode :

En statistiques, ce que l'on appelle mode d'une série est une valeur du caractère correspondant au plus grand effectif, c'est-à-dire celle qui se présente le plus grand nombre de fois dans la série en question. Mais quand elle est continue (classes), on parle de classe modale. Les valeurs sont souvent numériques, mais il est possible de déterminer le mode d'une série non numérique.

Annexe III : Formule sanguine complète fourni par Advia 2120i



Annexe IV : Cycle de fer dans l'organisme



Annexe V : Principe de mesure du CHr et % HYPO

■ Principe de la mesure du CHr sur l'ADVIA 2120i

La détermination des réticulocytes s'effectue sur l'ADVIA 2120 i en deux étapes :

- Sphérisation isovolumétrique des globules rouges et plaquettes.
- Coloration de l'ARN des réticulocytes à l'aide de l'Oxazine 750 qui les différencie des GR.

Ainsi les caractéristiques d'absorption de chaque cellule sont déterminées et un cytogramme de volume/concentration d'Hb des réticulocytes est généré.

Le CHr est déterminé à partir de la moyenne de contenu cellulaire en Hb des réticulocytes et ceci sur histogramme Retic CH (141).



Figure 57 : Détermination du CHr à partir de l'histogramme RETIC CH.

■ Principe de la mesure du % HYPO sur l'advia 20120i

Le pourcentage des hématies hypochromes est déterminé avec l'ADVIA® 2120 i par cytométrie en flux, via le canal érythrocytes et plaquettes et s'effectue en plusieurs étapes :

Les signaux correspondant aux populations érythrocytaires sont séparés puis amplifiés.

Le pourcentage des hématies hypochromes est calculé par l'automate selon la formule suivante :

$$\% \text{ HYPO} = \frac{\text{Numération cellulaire dans l'histogramme RBC HC} < 28 \text{ g/dL}}{\text{Numération cellulaire totale dans l'histogramme RBC HC}} \times 100$$

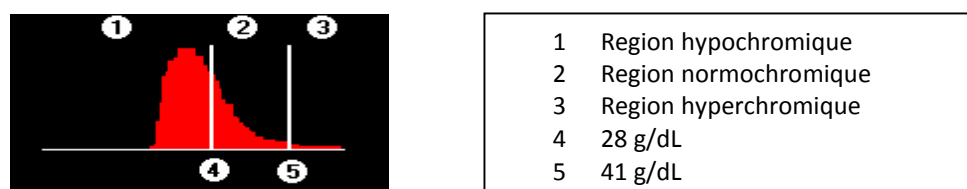


Figure 58. Histogramme RBC HC (échantillon hypochromique)

L'histogramme de la concentration d'Hb des globules rouges (RBC HC) représente la distribution des GR en fonction de la concentration d'hémoglobine cellulaire. L'histogramme a une plage de 0 g/dL à 50 g/dL

Résumé :

Introduction : L'anémie est un véritable problème de santé public, qui touche 1,62 milliard de personnes, ce qui correspond à environ 25 % de la population mondiale, dont 50 % des cas sont dus à une anémie ferriprive selon l'OMS. L'anémie microcytaire est définie par la diminution du taux d'hémoglobine (Hb) et du volume globulaire moyen (VGM) qui est fréquemment accompagné d'une hypochromie.

Objectifs : Déterminer l'intérêt de la mesure du « CHR » et du « % HYPO » dans le diagnostic étiologique des anémies microcytaires.

Méthode : C'est une étude cas-témoin prospective réalisée au niveau de laboratoire d'hémobiologie et banque de sang CHU Tlemcen, sur un échantillon de 62 sujets (30 cas et 32 témoins). Les prélèvements ont été pris pour effectuer une formule sanguine complète (NFS + % HYPO), paramètres réticulocytaires (CHR).

Résultats : Les résultats du CHR et du % HYPO étaient significatifs entre les deux populations : sujets avec anémie microcytaire et sujets normaux. En revanche, on n'a pas pu aboutir à une signification entre les types d'anémie microcytaire suite aux limites rencontrées.

Mots clés : anémie microcytaire, réticulocytes, hémoglobine, CHR, % HYPO.

Abstract:

Introduction: Anemia is a real public health problem, affecting 1.62 billion people, which corresponds to about 25% of the world's population, 50% of whom are due to iron deficiency anemia according to WHO. Microcytic anemia is defined by a decrease in hemoglobin (Hb) and mean blood cell volume (MCV) which is frequently accompanied by hypochromia.

Objectif : To determine the interest of measuring « CHR » and the « % HYPO » in the diagnosis of microcytic anemia

Method: It is a prospective case-control study carried out at the CHU Tlemcen hematology and blood bank laboratory, on a specimen of 62 subjects (30 cases and 32 controls). Blood samples were taken to perform a complete blood count (CBC + % HYPO) and reticulocyte parameters (CHR).

Result: the result of CHR and % HYPO were significant between the groups: subjects with microcytic anemia and normal subjects. On the other hand, no signification between the types of microcytic anemia could be found due to the limitations in our study.

Keywords: microcytic anemia, hemoglobin, reticulocytes, CHR, % HYPO.

ملخص:

مقدمة: فقر الدم مشكلة صحية عامة كبرى في جميع أنحاء العالم، تصنفه منظمة الصحة العالمية على أنه من أخطرها، لذلك من الضروري تشخيصه وتصحيحه بسرعة. حيث لوحظ انه في فقر الدم صغير الخلايا صعوبة في التمييز بين انواعه المختلفة. وتكون عندما يكون تركيز الهيموجلوبين (Hb) ومتوسط حجم الدم (MCV) في الدم أقل من معايير منظمة الصحة العالمية والذي غالبًا ما يكون مصحوبًا بنقص الصباغ .

الهدف: تحديد الفائدة والاهمية من قياس محتوى الهيموجلوبين في الخلايا الشبكية «CHR» ونسبة خلايا الدم الحمراء ناقصة الصباغ «%HYPO» في تشخيص فقر الدم ذو الخلايا الصغيرة

الطريقة: لقد أجريت هذه الدراسة في مختبر علم بيولوجيا الدم ونقله بالمستشفى الجامعي بتلمسان، على عينة تتكون من 62 شخص منهم 30 مريض و32 يتمتعون بصحة جيدة. عينات الدم المأخوذة تم تكريسها للقيام بتحليل فحص الدم الشامل وقيم الخلايا الشبكية.

النتيجة: نتائج محتوى الهيموجلوبين في الخلايا الشبكية ونسبة خلايا الدم الحمراء ناقصة الصباغ كانت لهم قيمة تحليلية متناسبة بين المجموعتين: مجموعة المرضى وغير المرضى. ولكن لا يمكننا الجزم حول أهميته في التمييز بين أنواع فقر الدم صغيرة الخلايا وذلك يعود إلى العوائق التي واجهت هذه الدراسة.

الكلمات المفتاحية: فقر الدم صغير الخلايا، الهيموجلوبين، الخلايا الشبكية، محتوى الهيموجلوبين في الخلايا الشبكية، نسبة خلايا الدم الحمراء ناقصة الصباغ.