

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

UNIVERSITE DJILALI BOUNAAMA KHEMIS MILIANA

جامعة جيلالي بونعامة خميس مليانة

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE



MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique en

Domaine : Science biologiques

Spécialité : physiologie cellulaire et physiopathologie

THÈME

Etude bibliographique sur l'anémie ferriprive

Présenté par :

Medjdoub Ahlem

Oularbi Amira

Abdelbaki Ahmed Takieddine

Promoteur: Boukhalifa Nabila

Membre de jury :

Président : Nabti Djahida

Examineur : Ansel Samir

Année universitaire 2019/2020

Remerciements

Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de cette année universitaire.

Nous tenons à remercier sincèrement notre encadreur Madame **BOUKHALFA**

Nous exprimons nos estimations et nos vifs remerciements aux honorables membres de Jury : **Nabti Djahida** et **Ansel Samir** pour avoir accepté d'examiner et juger ce modeste travail qu'elles soient assurées de nos profonds respects et de nos sincères reconnaissances.

Nous n'oublions pas nos parents pour leurs contributions, leurs soutiens et leurs patientes.

Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements à tous nos proches et amis, qui nous ont toujours soutenu et encouragé au cours de la réalisation de ce mémoire.

Merci à tous et à toutes

Résumé

L'anémie est un problème fréquent au niveau mondial spécialement dans les pays en voie de développement. L'anémie ferriprive (AF) représente 50 % de l'ensemble des cas d'anémie, elle est due à une carence des réserves de l'organisme en fer.

L'objectif de notre travail consiste, dans un premier temps à donner un aperçu sur l'anémie, particulièrement AF (types, mécanisme, diagnostic, et traitement).

Dans un second temps d'interpréter des études ayant été faites afin de déterminer la prévalence et les facteurs de risque favorisant l'AF en Algérie, les pays avoisinants et les autres pays.

Déterminer la prévalence de l'AF au niveau de quelque wilaya de l'Algérie et quelque pays du monde.

Notre étude a montré que l'anémie ferriprive est moins fréquente en Algérie et au niveau des pays développés et plus répandue au niveau des pays en cours de développement. Le taux d'atteinte de l'AF diffère selon le stade physiologique, l'âge, et le sexe de sorte que les personnes les plus touchées sont les enfants et les femmes enceintes.

Mots clé : Anémie ferriprive, épidémiologie, prévalence, facteurs de risque.

ملخص

فقر الدم مشكلة شائعة في جميع أنحاء العالم وخاصة في البلدان النامية. يمثل فقر الدم الناجم عن نقص الحديد 50 % من جميع حالات فقر الدم، ويرجع ذلك إلى نقص مخزون الحديد في الجسم.

الهدف من عملنا، أولاً وقبل كل شيء، هو توفير نظرة ثاقبة لفقر الدم، وخاصةً فقر الدم (الأنواع، والآلية، والتشخيص، والعلاج).

ثانياً، لتفسير الدراسات التي تم إجراؤها لتحديد الانتشار وعوامل الخطر لصالح في الجزائر والدول المجاورة ودول أخرى.

تحديد مدى انتشار مرض فقر الدم في بعض ولايات الجزائر وبعض دول العالم.

أظهرت دراستنا أن فقر الدم الناجم عن نقص الحديد أقل شيوعاً في الجزائر والدول المتقدمة وأكثر انتشاراً في البلدان النامية. يختلف معدل الإصابة بمرض فقر الدم باختلاف المرحلة الفسيولوجية والعمر والجنس ، لذلك فإن أكثر الأشخاص تضرراً هم الأطفال والنساء الحوامل.

الكلمات المفتاحية: فقر الدم الناجم عن نقص الحديد ، علم الأوبئة ، الانتشار ، عوامل الخطر .

Summary

Anemia is a common problem worldwide especially in developing countries. Iron deficiency anemia (FA) accounts for 50 % of all cases of anemia, it is due to a deficiency in the body's iron stores.

The objective of our work is, first of all, to provide insight into anemia, particularly FA (types, mechanism, diagnosis, and treatment).

Secondly, to interpret studies that have been made to determine the prevalence and risk factors favoring FA in Algeria, neighboring countries and other countries.

Determine the prevalence of AF in some wilaya of Algeria and some country in the world.

Our study showed that iron deficiency anemia is less common in Algeria and in developed countries and more widespread in developing countries. The rate of AF disease differs by physiological stage, age, and sex, so those most affected are children and pregnant women.

Keywords: Iron deficiency anemia, epidemiology, prevalence, risk factors.

Table des matières

Remerciements	
Résumé	
Liste des abréviations	
Introduction	1
Chapitre 1 : généralités sur l'anémie	3
1.1. Définition de l'anémie	3
1.2. Historique	3
1.3. Types d'anémie	4
1.3.1. Anémies macrocytaires	5
1.3.2. Anémies normocytaires ou macrocytaires normochromes régénératives	6
1.3.3. Anémies normocytaires normochromes arégénératives	6
1.3.4. Anémies microcytaires (petites hématies)	6
1.4. Mécanisme de l'anémie	7
1.4.1 Les anémies centrales (ou anémies par défaut de production)	8
1.4.2 Les anémies périphériques	8
1.5. Diagnostic des anémies	8
1.5.1 Diagnostic clinique	9
1.5.2. Diagnostic de laboratoire	9
Chapitre 2 : anémie ferriprive	14
2.1. Définition	14
2.2. Rôle de fer	14
2.3. Physiopathologie de l'anémie ferriprive	14
2.4. Symptômes	16
2.5. Causes	17
2.5.1. Des pertes sanguines à l'origine de l'anémie	17
2.5.2. Un apport insuffisant de fer dans l'alimentation en cause dans l'anémie	17

2.6. Diagnostic	18
A/ Clinique	18
B/ Biologiques	18
2.7. Traitement	19
2.7.1. Corriger l'anémie par carence en fer	19
2.7.2. Le traitement de la cause de l'anémie par carence en fer	20
2.7.3. Le suivi médical pendant le traitement de l'anémie par carence en fer	20
2.8. Prévention	21
2.8.1. Supplémentassions en fer	21
2.8.2. Enrichissement des aliments en fer pour le traitement de la carence en fer	22
Chapitre 3 : épidémiologie et facteurs de risque	23
3.1. Épidémiologie	23
3.2. Facteurs de risque	24
Chapitre 4 : Revue sur les principales études réalisées sur l'anémie	25
4.1. Introduction	25
4.2. Méthodes	26
4.3. Résultats et discussion	26
5. Conclusion	30
Référence	31
Annexes	38

Liste des abréviations

- **OMS** : Organisation Mondiale de Santé
- **INNTA** : Institut national de nutrition et technologie alimentaire
- **HB** : Hémoglobine
- **VGM** : Volume globulaire moyen
- **GR** : Globule rouge
- **TCMH** ..Teneur corpusculaire moyenne de l'hémoglobine
- **NFS** : Numération formule sanguine
- **HT** : Hématocrite
- **CCMH** : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
- **CFT** : La capacité totale de fixation du fer par la transferrine
- **TF** : Transferrine
- **STFR** : Taux de récepteur soluble de la transferrine
- **TCMH** : Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
- **FL** : Femto litre
- **Mg.** : Milligramme
- **Pg** : Pictogramme
- **MI** : Millilitre
- **G/dl** : Gramme par décilitre
- **STfR** : récepteur soluble de la transferrine
- **CS** : Coefficient de saturation

Introduction :

L'anémie est le problème de santé publique le plus fréquemment rencontré dans le monde en général et dans les pays en développement en particulier. Elle affecte plus de 3,5 milliards d'individus dans les pays en développement. Elle s'exprime quand le taux d'hémoglobine circulant dans le sang est bas ; les limites fixées par l'OMS sont respectivement 13 g/dl pour les hommes et 12g/dl pour les femmes. A noter que le seuil préconisé pour les femmes enceintes est de 11g/dl (**Sanogo O., 1992**).

Les carences en fer, folates et vitamines B12 représentent les causes principales de l'apparition de l'anémie. Ces carences sont définies en fonction de l'âge, sexe et de différentes conditions physiologiques particulières comme la grossesse (**Galacteros ; Gold ch., 1989**).

On peut classer les anémies de plusieurs façons. De point de vue physiologique on note les anémies dues à une baisse de production des globules rouges : l'anémie ferriprive, les anémies mégaloblastiques (carence en vitamine B12 ou carence en folate) et les anémies dues à une destruction des globules rouges : l'anémie hémolytique.

Les résultats d'une étude menée en Afrique et en Asie montrent que la prévalence de l'anémie est surtout élevée chez les enfants en âge scolaire avec plus de 40% (**Bernard J., Levy P., Varet B., Clavel J.P., Rain J.D., Sultan Y., 1990**).

Suivis des pays industrialisés comme la France avec une prévalence d'enfants anémique de plus de 29% (**Herberg., 2001**) et plus de 9% aux états unis (**USPSTF., 2006**).

Dans les pays du Maghreb la carence en fer reste peu connue ; l'enquête faite en Tunisie par INNTA en 2002 montre une prévalence d'anémie de l'ordre de 22% chez les enfants du préscolaire et plus de 31%chez les enfants marocains âgés de moins de 5 ans (**MDS., 2000**).

En Algérie (1999) ; à l'âge du préscolaire ; les anémies légères touchaient 38% des enfants et les anémies sévères 26%.Parmi les femmes en âge procréer 49% étaient atteintes d'anémie légère et 15% d'anémie sévère. Chez les hommes ; la prévalence d'anémie était estimée à 3%.(**MSPRH., 2003**).

Les conséquences de l'anémie sont multiples et variées. Parmi lesquelles : le retard de la croissance et la perturbation du développement mental et cognitif chez les enfants (**Harrison., 1988 Colomar AL., 1990**).

Chez les adultes ; la fatigue et la diminution de la productivité sont généralement rapportées **(Bailey., 1994).**

Au regard de l'ampleur du problème et son influence indirecte sur le développement des nations, il est important de redoubler les efforts pour formuler et mettre en œuvre des programmes efficaces de prévention et de lutter contre l'anémie. Pour cela il est nécessaire que ce problème constitue un centre d'intérêt pour les autorités sanitaires et donc faire l'objet de plusieurs études, notamment au niveau hospitalier, afin de mettre sur pied de tel programme **(Alexandre S., Misbahi R., Jean-Loup R., 2006)**

Les symptômes de l'anémie ont été décrits pour la première fois en 1822 par le Dr James Combe dans (Transactions of the Clinical Medical Association of Edinburgh), sous le titre History of Anemia Issues. **(Histoire-Leith., 2018).**

Cependant, la maladie n'a pas fait l'objet de recherches approfondies avant 1849, par le chirurgien britannique Thomas Edison, et de là elle a acquis le nom d'Edison Anemia. En 1871, le chirurgien allemand Michael Anton a remarqué les caractéristiques ou les symptômes de l'anémie chez l'un de ses patients, puis a inventé le nom de maladie pernicieuse progressive du sang (Whonamedit - dictionary of medical éponymes.2018). Puis en 1907, Richard Clarke a préparé un rapport sur environ 1 200 personnes atteintes d'une maladie du sang perniciox, dont le taux de survie était de un à trois ans. **(Histoire-Leith., 2018).**

L'anémie perniciox était une maladie mortelle avant 1920 environ, lorsque George Whipple proposa le foie cru comme traitement. Le premier traitement pratique de l'anémie perniciox a commencé lorsque Whipple a commencé des recherches dans lesquelles les chiens devaient saigner jusqu'à ce qu'ils souffrent d'anémie, puis il leur a donné différents aliments pour voir quelle nourriture les aiderait à les traiter plus rapidement (il cherchait alors des traitements pour l'anémie due aux saignements, et non à l'anémie malin). Whipple a découvert à l'époque que manger de grandes quantités de foie contribue à traiter l'anémie causée par des saignements, et il a essayé d'utiliser le foie comme traitement de l'anémie perniciox, rapportant une amélioration là aussi dans une recherche publiée en 1920. George Minot et William Murphy ont cherché à extraire la partie du foie responsable du traitement. L'étude de 1926 a montré que cette partie responsable se trouvait dans le jus de foie cru (dans ce processus, il a également été constaté que c'était le fer dans les tissus hépatiques qui jouait un rôle dans le traitement, et non l'agent soluble dans la sève hépatique, qui traitait l'anémie causée par les saignements chez les chiens). Ainsi, la découverte du foie comme traitement de l'anémie perniciox est une coïncidence. Frida Robes Et

Robbins a travaillé en étroite collaboration avec Whipple, co-auteur de 21 articles de 1925 à 1930. Ainsi, Whipple, Minot et Murphy ont partagé le prix Nobel de médecine en 1934 pour leur découverte d'un remède pour une maladie potentiellement mortelle de cause inconnue « **Le prix Nobel de physiologie ou médecine** » (1934).

Après que Minto et Murphy aient enquêté sur les découvertes de Whipple en 1926, les victimes d'anémie mortelle ont mangé au moins 0.5kg de foie froid ou bu du jus de foie froid chaque jour. Cela a continué pendant plusieurs années jusqu'à ce qu'une grande quantité de jus de foie devienne disponible. En 1928, le chimiste Edwin Cohen préparait un extrait de foie 50 à 100 fois meilleur qu'un aliment naturel (foie). L'extrait aurait pu être injecté dans les muscles, ce qui signifie que les patients n'ont plus besoin de manger une grande quantité de foie ou de jus. Cela a également considérablement réduit le coût du traitement. (Philippe P., 2007)

Les composants vitaux du foie sont restés inconnus jusqu'en 1948, quand il a été isolé par les chimistes Carl August des États-Unis et Alexander Ramsay. Et Todd de Grande-Bretagne. Les ingrédients étaient (cobalamine), que les explorateurs appelaient la vitamine B12. La nouvelle vitamine du jus de foie a finalement été purifiée et totalement distinguée dans les années 1950, et des théories sur sa production à partir de bactéries se développent. Il pourrait être injecté dans le muscle avec moins de douleur ou d'irritation, ce qui a facilité le traitement des patients. Enfin, l'anémie mortelle a été traitée soit par injection ou par des doses orales de B12, allant de 1 à 4 mg par jour. Un des auteurs a montré que Mary Todd Lincoln, épouse du président américain Abraham Lincoln, avait souffert d'anémie mortelle pendant des décennies, ce qui a conduit à sa mort (John G., 2015).

L'objectif de notre travail est de :

- Mettre en évidence l'importance de l'anémie et ses effets sur la santé.
- Détermine les facteurs de risques et la prévalence de l'AF en Algérie et les autres pays.

Chapitre 1 : généralités sur l'anémie

1.1. Définition de l'anémie :

L'anémie est définie par une diminution de la concentration d'hémoglobine (HB) circulantes par rapport aux valeurs limites fixées par l'OMS. Ces valeurs sont en rapport avec l'âge, le sexe et l'état physiologique des individus (OMS., 2006).

Les valeurs normales de l'hémoglobine (HB) :

HB < 12g/dl Femme

HB < 10.5g /dl femme enceinte

HB 13g/dl Homme

HB < 14 g/dl Nouveau-né

HB < 11,5 g/dl enfant de 5-12 ans

HB < 12,5 g/dl Homme > 70 ans

HB < 11,5g/dl Femme > 70 ans

Cette définition simplifiée n'est en fait valable qu'en présence d'un volume plasmatique total normal. S'il est augmenté, l'hémogramme dépiste de « fausses anémies » ou « anémies par hémodilution » telles celles rencontrées physiologiquement à partir de 3-4 mois, ou les états d'hyperhydratation extracellulaire ou en pathologie au cours des hyper gamma globulin émises importantes.

L'anémie est diagnostiquée et traitée par le médecin de premier recours dans plus de 80% des cas, surtout quand il s'agit de déficit en fer, vitamine B12 ou acide folique, d'un état inflammatoire ou hémorragie aiguë. Pour cette raison, le médecin de premier recours doit être capable de reconnaître les différents cas d'anémie au moyen des tests simples. « Cours Commun de Résidanat Juillet » (2019).

1.3. Types d'anémie :

Outre leur raréfaction, les hématies, peuvent être qualitativement anormales, d'où la classification morphologique des anémies sur le double critère de volume des hématies (microcytaire : globules rouges petits), normocytaire (globules rouges de taille normale) macrocytaire (globules rouges

géants) et de leur teneur en hémoglobine (hypochrome , normo chrome , hyperchrome). Très schématiquement, on peut admettre la classification suivante :(**Domart A., Bourneuf J., 1981**).

1.3.1. Anémies macrocytaires :

Les carences en vitamines B12 et/ou en folates sont habituellement caractérisées par une anémie macrocytaire régénérative associée à une mégalo blastiques médullaire, témoignant d'une anomalie de biosynthèse de l'acide désoxyribonucléique. L'absence d'anémie et même de macrocytes n'exclut cependant pas une carence vitaminique qui peut aussi exister dans des situations variées telles que pathologie auto-immunes, troubles neuro psychiatrique divers, accidents thromboemboliques, malformations fœtales, certains cancers. La carence est confirmée par des taux vitaminiques abaissés mais aussi par l'élévation de l'acide méthyl malonique sérique pour la vitamine B12 et de l'homocystéine sérique pour les folates et la vitamine B12. Une anémie macrocytaire mégalo blastique peut révéler une pathologie congénitale de ces deux vitamines ou encore de la thiamine ou de la biosynthèse des acides nucléiques. L'anémie macrocytaire apparaît lors d'un traitement par anti folique ou pour analogues de base purines et pyrimidines.

Une anémie macrocytaire est fréquemment associées à divers hémopathies notamment syndromes myélodysplasiques, aplasies médullaires, ou encore à une hypothyroïdie. La cause la plus fréquente d'anémie macrocytaire ou de macrocytes est l'éthylisme chronique (**Zeitoun J., 2002**).

1.3.2. Anémies normocytaires ou macrocytaires normo-chromes régénératives :

Ces anémies sont caractérisées par un VGM normal (80-100 fl.) ou élevé (> 100 fl.) avec un taux de réticulocyte élevé supérieur à 120 G/l. Le taux de réticulocyte ne s'élève qu'après 5 à 6 jours après la survenue de l'anémie, on peut citer :

1.3.2.1 : Hémorragies aiguës :

Le contexte clinique est évocateur par une notion d'hémorragie que ce soit extériorisé ou interne. L'anémie est normocytaire avec une hyper réticulocytose (**Randriamampianina T., 2015**).

1.3.2.2 : Anémies hémolytiques :

Les anémies hémolytiques surviennent suite à la destruction précoce des globules rouges. Le mécanisme de l'hémolyse détermine les aspects cliniques et biologiques de l'anémie hémolytique, elles sont extravasculaires (tissulaire) ou intravasculaires. (**Philippe P., 2007 ; Wautier JL., Rouger., 2001**).

1.3.3. Anémies normocytaires normo chromes a régénératives :

Elles sont caractérisées par un VGM (Volume globulaire moyen) et TCMH (Teneur corpusculaire moyenne de l'hémoglobine) normaux avec un taux de réticulocytes bas. Les étiologies à rechercher en premier sont une cirrhose, un syndrome inflammatoire récent, une insuffisance rénale ou une insuffisance thyroïdienne (hypothyroïdie, insuffisance rénale) (**Randriamampianina T., 2015 ; Philippe. P., 2007**).

Un myélogramme est nécessaire si aucune de ces étiologies n'a été retrouvée. Les étiologies sont diverses en fonction de la richesse microscopique retrouvée au médullogramme. (**Fouyssac F., 2013**).

1.3.4. Anémies microcytaires (petites hématies) :

Elle peut être normo ou hypochrome. La microcyte traduit un trouble de l'hémoglobine genèse. La réduction de synthèse de l'hémoglobine peut être due soit à :

- une carence en fer
- une anomalie dans cette synthèse en l'absence de telle carence. Il s'agit le plus souvent d'une anomalie congénitale et notamment une thalassémie.

En pratique, devant une anémie microcytaire, si :

- Le fer sérique est bas et la sidérophiline totale élevée : il s'agit d'une carence martiale vraie par carence d'apport, d'absorption et le plus souvent par saignement chronique. En effet les hémorragies distillent, au long cours, entraînent une fuite de fer hémoglobinique qui va progressivement épuiser les réserves martiales avant que l'anémie ne se démasque. Une hémorragie de 30 ml par jour correspond à une perte quotidienne de 15 mg de fer. L'absorption digestive du fer apporté par une alimentation normale n'est que de 1 à 2 mg/j. Même si elle peut atteindre 4 -5 mg/j (lors de la constitution de la carence martiale) le déficit sera de 10 mg/j, soit 1,2 g au bout de 4 mois (taux des réserves).
- Le fer sérique est bas et la sidérophiline est basse : il s'agit d'une anémie inflammatoire qui est au début normo-chrome, normocytaire puis devient microcytaire. Dans ce cas une ferritinémie élevée permet de trancher
- Le fer sérique est normal ou élevé : il s'agit souvent d'une thalassémie dont le diagnostic sera porté par électrophorèse de l'hémoglobine (**Elleuch H., Déc 03/Mars 04**).

1.4. Mécanisme de l'anémie :

On distingue deux grands types d'anémies : les anémies centrales et les anémies périphériques :

1.4.1 Les anémies centrales (ou anémies par défaut de production) :

Les anémies centrales témoignent d'une atteinte de production soit par atteinte de la cellule hématopoïétique soit par une atteinte de son environnement.

Elles peuvent être dues à :

- une disparition des cellules souches de la moelle osseuse ou insuffisance médullaire quantitative (aplasie médullaire toxique par exemple),
- une Dy érythroïèse ou insuffisance médullaire qualitative : anémies réfractaires (syndromes myélodysplasiques),
- un envahissement de la moelle osseuse par des cellules hématopoïétiques anormales ou extra-hématopoïétiques (métastases d'un cancer par exemple),
- une anomalie de la structure de la moelle osseuse (myélofibrose par exemple),
- un manque de « matière première » : fer, vitamine B12, acide folique,
- une stimulation hormonale diminuée (déficit en érythropoïétine par exemple),
- une production d'un inhibiteur(s) de l'érythroïèse (TNF par exemple dans les inflammations).

Toutes ces anémies ont un signe biologique en commun : un chiffre de réticulocytes non élevé, inférieur à 150 G/L. Elles sont dites régénératives. « **Cours Commun de Résidanat** » (Août 2020)

1.4.2 Les anémies périphériques :

Dans les cas d'anémies périphériques, la production médullaire est normale, voire augmentée. Il en existe trois types :

- les pertes sanguines aiguës, par exemple les hémorragies digestives,
- les hémolyses pathologiques, destruction trop précoce des hématies dans l'organisme,
- les régénérations après anémie centrale (chimiothérapie par exemple).

Une hémolyse peut être due à :

- une cause extra-corpusculaire, c'est-à-dire extérieure à l'hématie, comme par exemple la présence d'anticorps anti-hématies. C'est la plus fréquente,
- une cause corpusculaire, la destruction de l'hématie provenant de sa fragilité :

- anomalies de la membrane de l'hématie
- anomalies du système enzymatique de l'hématie
- anomalies de l'hémoglobine.

Ces causes corpusculaires sont quasi-exclusivement d'origine constitutionnelle (anémie hémolytique constitutionnelle).

Ces anémies périphériques ont en commun un signe biologique : le nombre élevé de réticulocytes, supérieur à 150 G/Elles sont dites régénératives.

Il est important de noter que cette « réticulocytose » ne survient que quelques jours après le processus initial (par exemple une hémorragie aiguë), du fait du délai nécessaire à la production de réticulocytes par la moelle osseuse après une déglobulisation (**UMVF ; 2010**).

1.5. Diagnostic des anémies :

La présence et la nature d'une anémie peuvent être évidentes dès l'examen clinique. C'est notamment le cas des hémorragies aiguës, saignement chronique. Mais en pratique, le diagnostic d'une anémie est basé essentiellement sur l'analyse de l'hémogramme.

1.5.1 Diagnostic clinique :

L'anamnèse et le contexte clinique permettent, la plupart du temps, de déterminer la cause. Une démarche stratégique rigoureuse évite des examens complexes ou inutiles. A l'anamnèse, il faut tenir compte : des habitudes alimentaires, de la consommation des médicaments, des saignements antérieurs, des maladies concomitantes (insuffisance rénale maladie inflammatoire, endocrinopathie, hépatopathie, géophagie saignements, etc....). Les antécédents familiaux d'une maladie héréditaire du globule rouge), l'origine ethnique et des examens préalables déjà effectués.

L'examen clinique permet d'apprécier la tolérance de l'anémie et oriente souvent le diagnostic : l'existence d'un saignement, la découverte d'un ictère, d'une splénomégalie, de troubles neurologiques, etc. Quelle que soit la cause, les conséquences d'une anémie sont identiques, son symptôme direct est la pâleur cutanéomuqueuse par baisse du taux d'HB. Les autres signes cliniques dépendent de la sévérité de l'anémie, sa rapidité d'installation et l'âge du patient et La cause de L'anémie. Lorsque l'anémie est modérée, ces signes se limitent à une lassitude, une tachycardie et un essoufflement à l'effort. Mais, lorsqu'elle est prononcée, tout exercice entraîne des manifestations à type de palpitations, de soufflement, des céphalées pulsatiles, et une sensation d'épuisement. (**Atul B., Mehta A., Hoffbrand V., 2003**).

1.5.2. Diagnostic De laboratoire :

Même si l'interrogatoire et l'examen clinique orientent vers la présence d'une anémie, voire sa cause, le recours à des examens de laboratoire est essentiel pour un diagnostic précis.

1.5.2.1. Bilan minimal :

□ NFS

L'hémoglobine : c'est une protéine présente dans les globules rouges. Les valeurs normales se situent **entre 12 et 16 g/dl** chez la femme, et 13 et 16,5 g/dl chez l'homme.

Si l'hémoglobine est anormale, on analyse le **VGM** (volume globulaire moyen : taille des globules rouges), dont les taux doivent se situer entre 80 et 100 fl.

Les leucocytes : ce sont les globules blancs. La valeur normale doit se situer entre 4000 et 10 000/mm³. En cas de taux anormaux, on analyse les sous-types de leucocytes afin d'orienter le diagnostic. Parmi eux : les polynucléaires neutrophiles (valeurs normales : entre 1500 et 7000/mm³), et les lymphocytes (entre 1500 et 4000/mm³). (**Mayeur D., 2016**)

Numération des globules rouges (GR) :

Le nombre de globules rouges circulants dans un volume donné de sang (mm³).

- Normes :
- Homme : 4.5 - 5.5 x 10⁶ GR / mm³
- Femme : 4 - 5 x 10⁶ GR / mm³ (**Mayeur D., 2016**)

L'hématocrite (HT) :

Est le volume relatif des GR dans un volume de sang total. Le taux normal est :

Chez l'homme : 47 + 7 %

Chez la femme : 42 + 5 %.

Il est généralement calculé par les automates à partir du nombre et du volume des hématies mesurés par impédance. (**Shahid., 2018-2019**)

- **Coefficient de saturation de la transferrine CST**

La saturation en fer de la transferrine correspond au rapport Fer/CFT.

Sachant qu'une molécule de transferrine (TF) fixé au maximum deux atomes de fer :

$CfT \text{ (umol/L)} = [TF \text{ (g/L)}/30\ 000] \times 106 \times 2 = TE \text{ (gIL)} \times 25.$ (Vernet M., 1992)

- **Ferritinémie**

Valeurs normales

Femmes avant la ménopause 10-125 µg/l

Après la ménopause 20-200 µg/l

Hommes 20-200 µg/l (Vernet M., 1992)

1.5.2.2. Préconisations à adapter selon le contexte clinico biologique :

- **Réticulocytes**

Hématies Les plus jeunes (1%).

Valeur normale 50 à 120 000/mm³.

>120 000 Ret : anémie régénérative.

<50 000 Ret : anémie à régénérative. (Shahid., 2018-2019)

- **Transferrine**

Le taux normal de transferrine dans le sang oscille entre 2 et 4 g/L.

Les valeurs de référence sont différentes en fonction de l'âge.

Nouveau-né : 1,7-2,8 g/L

1 mois : 1,7-3,3 g/L

1 an: 1,9-3,5 g/l

Adults: 2-4 g/L

Coefficient de saturation :

Homme : 0,20-0,40

Femme : 0,15-0,35. (Bême D., 2018).

- **Capacité totale de fixation de la transferrine CTF**

Les valeurs normales sont :

Capacité totale de fixation : 45 - 72 $\mu\text{mol/l}$ soit 250 - 400 $\mu\text{g/100 ml}$

Coefficient de saturation chez l'homme : 20 - 40 %

Coefficient de saturation chez la femme : 15 - 35 %.(**Bême D., 2018**).

- **CRP**

Un taux normal de protéine C réactive doit être inférieur à 6 mg/L (< 6 mg/L). (**Blake GJ., Ridker PM., 2002**).

- **Vitamine B12, vitamine B9 (= folates)**

Les résultats du dosage du taux sanguin de la vitamine B9 doivent être compris :

Dans le sérum : entre 11 et 34 nmol/l soit entre 5 et 15 $\mu\text{g/l}$

Dans les globules rouges : entre 340 et 1000 nmol/l soit entre 150 et 450 $\mu\text{g/l}$

Les taux varient en fonction de l'âge :

Les nouveau-nés ont des taux trois fois plus élevés

Les enfants de 2 à 6 ans ont des taux deux fois plus élevés

Durant la grossesse, les taux sont diminués de 30 %. L'utilisation de contraceptifs oraux entraîne un taux réduit de 20 %.(**Bême D., 2018**).

Un déficit en vitamine B12 se manifeste par une augmentation de l'AMM et de l'homocystéine, même si cette dernière se révèle moins importante. Dans la pratique, la carence est définie par un taux de vitamine B12 inférieur à 150 pmol/l (200 pg/ml), avec une zone grise entre 150 et 220 pmol/l (200-300 pg/ml). (**Favrat B., Vaucher P., Herzig L., et al., 2011**).

- **Haptoglobine**

L'haptoglobine ne traverse pas la barrière placentaire. Les concentrations sont nulles chez le nouveau-né par immaturité hépatique ; puis augmentent régulièrement jusqu'à l'âge adulte.

Chez l'adulte : 0,30 à 2,00 g/l

Chez l'enfant jusqu'à 6 mois : 0,30 à 0,80 g/l (**Kamoun P., Frejaville J., 2002**)

1.5.2.3. À discuter

Récepteur soluble de la transferrine (sTfR)

L'Index des récepteurs solubles à la transferrine permet alors de mieux préciser un état ferriprive associé. Si le sTfR est < 1, l'origine est plus probablement inflammatoire ; en revanche, un index > 2 est bien corrélé avec une carence martiale concomitante. (Weiss G., Goodnough LT., 2005).

□ **Bilirubinémie**

Le taux de bilirubine totale est habituellement de moins de 12 mg/L (soit 20 mmol/L).

Celui de bilirubine non conjuguée se situe à moins de 10 mg/L (18 mmol/L), et celui de la bilirubine conjuguée doit être inférieur à 2 mg/L (4 mmol/L). (Weiss G., Goodnough LT., 2005).

□ **Myélogramme :**

Tableau 1 : les valeurs normales d'un myélogramme avec le pourcentage attendu de chaque type de cellule.

Lignée	Stade	Pourcentage
Érythrocytaire (8 - 30 %)	Proérythroblaste	1 - 4 %
	Erythroblaste basophile	1 - 8 %
	Erythroblaste polychromatophile	2 - 10 %
	Erythroblaste acidophile	5 - 20 %
Granulocytaire (50 - 75 %)	Myéloblaste	0,5 - 4 %
	Promyélocyte	1 - 8 %
	Myélocyte neutrophile	5 - 20 %
	Métamyélocyte neutrophile	10 - 25 %
	Polynucléaire	10 - 30 %
Éléments non myéloïdes (3-15 %)	Lymphocytes	5 - 15 %
	Plasmocytes	0 - 2 %

	Monocytes	0 - 2 %
Mégacaryocytaire	Mégacaryocytes	10 à 100/frottis

(Xavier J., 2017)

Chapitre 2 : anémie ferriprive

2.1. Définition :

L'anémie par déficit en fer (anémie ferriprive), élément nécessaire pour fabriquer l'HB, s'installe quand les réserves en fer de l'organisme sont réduites ou absentes.

En général, l'anémie ferriprive s'installe lentement, les réserves de l'organisme mettant plusieurs mois à s'épuiser. En raison de la réduction des stocks de fer, la moelle osseuse produit alors de moins en moins de globules rouges. Dans ce cas, non seulement le nombre de globules rouges produits diminue, mais ils sont également de taille réduite. **(Evan M., Braunstein MD., PhD., 2019).**

La carence en fer est l'une des plus fréquentes causes d'anémie ; chez l'adulte, son origine la plus fréquente est la perte de sang. Chez l'homme et chez la femme ménopausée, la carence est souvent le signe d'un saignement d'origine digestive. Chez les femmes en âge de procréer, le saignement menstruel est la cause la plus fréquente à l'origine de cette carence. La carence en fer peut également être due à une alimentation trop pauvre en fer chez les nourrissons, les jeunes enfants, les adolescentes et les femmes enceintes. **(Evan M., Braunstein MD., PhD., 2018).**

2.2. Rôle de fer :

- Le fer est un constituant de l'hémoglobine à l'intérieur des globules rouges, qui sert à approvisionner les différents organes en oxygène.
- Il est également présent au sein de la myoglobine, qui est une forme de réserve d'oxygène dans les muscles.
- Il entre dans la structure de nombreuses enzymes, qui interviennent dans des réactions métaboliques essentielles, par exemple, la synthèse d'ADN ou la production des catécholamines (dopamine, noradrénaline).

Les besoins en fer sont particulièrement importants chez la femme au cours des grossesses, pour faire face à l'augmentation du volume sanguin, ainsi qu'au développement des tissus du fœtus et du placenta. Ils sont également élevés pendant la croissance, en particulier durant la première année de vie, au cours de laquelle la quantité de fer corporel est multipliée par deux **(Florence D., 2016)**

2.3. Physiopathologie de l'anémie ferriprive :

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

- l'insuffisance d'apports alimentaires ou malabsorption digestive (comme dans la maladie cœliaque).
- l'augmentation des besoins (croissance, grossesse, grossesses rapprochées, régimes inappropriés, dons du sang, etc.)
- les pertes sanguines exagérées (gynécologiques ou digestives) non compensées par l'absorption digestive du fer. Les causes les plus fréquentes chez la femme sont les métrorragies et les ménorragies, en l'absence de saignement gynécologique, et chez l'homme, les causes sont digestives (hémorroïdes), gastrites hémorragiques, ulcères gastroduodénaux, varices œsophagiennes, rectocolite hémorragique, angiodyplasies intestinales, polypes coliques et cancers gastro-intestinaux).

La carence en fer se traduit d'abord par une diminution des réserves, donc par une diminution de la ferritine.

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

Quand le fer délivré aux érythrocytes devient insuffisant pour l'érythropoïèse, on constate une diminution progressive de la synthèse de l'hémoglobine. En conséquence, les formes précurseur de l'hémoglobine (protoporphyrine érythrocytaire et protoporphyrine Zinc) augmentent. L'expression membranaire des récepteurs de la transferrine augmente afin d'optimiser la captation du fer.

Le contenu en hémoglobine est diminué dans chacune des formes des érythrocytes, alors que les divisions cellulaires sont maintenues. Les globules rouges produits contiennent donc de moins en moins d'hémoglobine (hypochromie), et sont de plus en plus petits (microcytes). Ces anomalies ne sont pas immédiatement apparentes dans le sang, puisque ces globules rouges ne se substituent que progressivement aux globules rouges normaux (durée de vie des globules rouges = 120 j). Enfin, s'installe l'anémie typiquement microcytaire et hypochrome. (**Lévy JP., Varet B., Clavel JP., Le frère F., Bezeaud A., Guillin MC., 2008**).

Le tableau biologique théorique d'une anémie ferriprive associe donc :

– en termes de marqueurs hématologiques ;

- une anémie microcytaire et hypochrome.
- des réticulocytes bas, donc a régénératif.
- une teneur en hémoglobine des réticulocytes diminuée, un pourcentage de cellules hypochromiques et un taux de protoporphyrines augmentés.

– en termes de marqueur du métabolisme du fer

- une ferritine basse.
- un fer sérique bas.
- une transferrine ou capacité de fixation de la transferrine augmentée.
- un coefficient de saturation de la transferrine très abaissé.
- des récepteurs solubles de la transferrine augmentés.

-La supplémentation en fer, si elle corrige l'anémie, peut être un test diagnostique de l'anémie ferriprive : l'hémoglobine et les différents marqueurs du fer se corrigent alors.

Une carence en fer sévère et prolongée peut également entraîner un dysfonctionnement des enzymes cellulaires. (Lévy JP., Varet B., Clauvel JP., Le frère F., Bezeaud A., Guillin MC., 2008).

2.4. Symptômes :

Début : d'installation progressive (la tolérance de l'anémie)

Un syndrome anémique :

Signes fonctionnel : asthénie, céphalées, vertiges, dyspnée, palpitation

Signes physiques : pâleur cutanéomuqueuse

Signes de sideropenia :

● **Troubles digestifs :**

- glossite : langue lisse luisante ulcérée

- Perlèche (fissures des commissures labiale)

- Dysphagie

- **Trouble des ongles :**

- ongles striés fragiles

- Cheveux secs chutent facilement

Trouble de comportement alimentaire = la perversion de goût : géophagie. (Otsmane., 2014)

Chez le nourrisson et le petit enfant, il existe parfois une difficulté dans le développement cognitif et psychomoteur et une asthénie. Il peut exister chez l'enfant une fragilité particulière aux infections. (Chehili., 2015)

2.5. Causes :

L'anémie par carence en fer est principalement due soit à des pertes de sang soit à des carences d'apport en fer. Les troubles d'absorption du fer par le tube digestif sont plus rares.

2.5.1. Des pertes sanguines à l'origine de l'anémie :

Chez l'adulte, l'anémie par carence en fer est le plus souvent causée par :

- des pertes sanguines invisibles dues à des saignements faibles mais prolongés (90 % des cas) d'origine gastro-intestinale (ulcère gastroduodénal, polypes du côlon, cancer colorectal...), gynécologique (fibrome de l'utérus...), urologie (cancer de vessie...);
- des pertes sanguines visibles gastro-intestinales (coloration noire des selles ou rectorragie par exemple), gynécologiques (par exemple, règles très abondantes et/ou longues)...

Une perte de sang de 200 ml correspond à une perte de 100 mg de fer environ.

Ces saignements sont favorisés par la prise de certains médicaments et en particulier par la prise d'anticoagulants ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. (SFH ; 2010)

2.5.2. Un apport insuffisant de fer dans l'alimentation en cause dans l'anémie :

- Au-cours de la malnutrition.
- Chez le nourrisson lorsque le régime lacté exclusif est poursuivi trop longtemps. (Benhalilou., 2015/2016)

2.5.3. Augmentation des besoins :

- Au-cours de la grossesse, la prématurité et la gémellité.
- Au-cours de la croissance. **(Benhalilou., 2015/2016)**

2.5.4. Carence en fer due au régime alimentaire :

Par ailleurs, une insuffisance d'apport en fer peut être liée à l'alimentation en cas de régime végétarien ou végétalien strict. **(SFH ; 2010)**

2.5.5. Une mauvaise absorption du fer par le tube digestif :

Plus rarement, l'anémie est due à une mauvaise absorption du fer par le tube digestif, en raison d'une affection touchant la paroi digestive (ex. : maladie de Crohn, maladie cœliaque) **(SFH ; 2010)**

2.6. Diagnostic :

A/ Clinique :

En cas de symptômes évoquant une anémie, une consultation auprès de son médecin traitant est indispensable. Après avoir examiné son patient, le médecin prescrit un bilan sanguin pour établir le diagnostic d'anémie en fer. **(Robert D., Baker FR., Greer and the Committee on nutrition., 2010).**

B/ Biologiques:

-**NFS** : anémie de degrés variable, microcytaire (VGM<80 fl.) hypochrome (CCMH<30%), A régénérative (Retic<120.000elts/mm³) Parfois thrombocytes.

-**Frottis sanguin** : anisocytose, microcytes, hypochromie ; poikilocytose, cellules cibles, annulocytes.

-Bilan martial :

- Fer sérique diminué<70 ug/dl (70-180 ug/dl)

- CTF(TIBC) augmentée>350 ug/dl (300-350 ug/dl)

- CS (Fer/CTF) <16% (30-35%) CS= Fer sérique/ Cft x100.

- Ferritinémie< 12 ng/l

Test thérapeutique : dose thérapeutique en Fer (200 mg de Fer élément /j) crise réticulocytaire 7-14 jours. (Chehili., 2020).

C/ Le bilan après diagnostic d'anémie par carence en fer :

- Une fois confirmé le diagnostic d'anémie par carence en fer, le médecin traitant recherche la cause de cette anomalie.
- Il interroge son patient d'abord sur son alimentation (ou celle de son enfant si c'est lui qui est anémié) pour savoir si ses apports ferreux sont suffisants.
- Si l'alimentation n'est pas en cause, il demande un bilan complémentaire afin d'identifier les facteurs entraînant des pertes sanguines visibles ou invisibles :
 - recherche de sang dans les selles, les urines ;
 - examen gynécologique ;
 - endoscopie digestive haute ;
 - coloscopie...

Un avis médical spécialisé est souvent nécessaire auprès d'un gynécologue, d'un gastro-entérologue, d'un urologue... (Robert ., Baker FR., Greer and the Committee on nutrition., 2010)

2.7. Traitement:

2.7.1. Corriger l'anémie par carence en fer :

A/ Le fer par voie orale :

Le traitement de l'anémie par carence en fer repose d'abord sur un apport de fer par la prise de comprimés (ou de sirop pour les enfants). Celui-ci doit être poursuivi pendant au moins trois mois et pris en dehors des repas, pour favoriser une bonne absorption du fer.

Ce traitement par fer provoque une coloration noire des selles et peut causer douleurs abdominales.

Ces effets secondaires peuvent être diminués et l'efficacité du traitement améliorée en appliquant quelques conseils de base :

- Prenez le fer accompagné d'un jus d'orange, car le fer est mieux absorbé dans un milieu acide. La vitamine C améliore l'absorption du fer.

- Prenez le traitement en dehors des repas, car l'absorption est diminuée par les phytates (avoine, blé, sont), les polyphénols (thé, kakis, raisins, sojas, fruits rouges) et le calcium.
- Diminuez, après accord de votre médecin, les doses quotidiennes de fer pour mieux supporter le traitement.

Il est important de savoir qu'une consommation importante de thé gêne l'absorption du fer.

Par ailleurs, les compléments en fer sont susceptibles d'interactions avec d'autres médicaments (ex. : traitement contre l'ostéoporose traitement anti-acidité gastrique). Pour connaître les précautions à prendre si vous suivez déjà un autre traitement, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. (HUG ; 2013).

B/ Le fer en perfusion :

Une perfusion de fer est parfois indiquée lorsque :

- le traitement par voie orale n'a pas permis de corriger l'anémie ;
- la perte sanguine et de fer est supérieure à la capacité d'absorption de fer par le tube digestif ;
- il existe une maladie inflammatoire intestinale (rectocolite hémorragique) qui diminue l'absorption du fer et majore les effets secondaires lors de la prise de fer par voie orale. (HUG ; 2013).

C/ Transfusion de concentrés globulaires :

Est tout à fait inutile dans l'immense majorité des cas. En effet, la constitution très lente de l'anémie autorise une tolérance viscérale très bonne de l'anémie, même sévère jusqu'à des taux d'hémoglobine < 5 g/dl. Elle ne sera nécessaire qu'en cas de mauvaise tolérance clinique (exceptionnel : ischémie myocardique ou souffrance coronarienne chez un sujet âgé) (Chehili., 2015/2016).

2.7.2. Le traitement de la cause de l'anémie par carence en fer :

Il est toujours indispensable afin d'obtenir la reconstitution complète des réserves en fer de l'organisme et éviter la récurrence de l'anémie ferriprive. Il faut traiter médicalement des

ménorragies fonctionnelles. Il faut traiter la lésion muqueuse responsable d'une hémorragie gynécologique ou digestive. (Chehili., 2015/2016).

2.7.3. Le suivi médical pendant le traitement de l'anémie par carence en fer :

Le patient doit présenter une amélioration des symptômes après quelques semaines de traitement par fer

Pour vérifier l'efficacité du traitement de l'anémie par carence en fer, le médecin prescrit des examens sanguins de surveillance prenant en compte deux critères :

- la numération formule sanguine : elle doit se normaliser rapidement. Le taux de réticulocytes (globules rouges jeunes) augmente pour atteindre un taux maximal après 7-10 jours, l'hémoglobine commence à augmenter après 1-2 semaine de traitement et retrouve un taux normal après 6-8 semaines.
- le taux de ferritine. Lors d'un traitement par fer per os (comprimés, sirop), la ferritine est contrôlée après 3 mois, après avoir préalablement interrompu le traitement par fer pendant au moins deux semaines. Lors d'un traitement par perfusion, le contrôle de la ferritine a lieu au moins 2 à 3 mois après la dernière injection. Lorsque le taux est normal, on envisage l'arrêt du traitement. (HUG ; 2013).

2.8. Prévention :

2.8.1. Supplémentation en fer :

2.8.1.1. Principe :

Plusieurs méthodes ont été développées afin de prévenir et corriger les taux de ferritinémie en cas d'une carence en fer. Parmi ces méthodes, on peut noter la supplémentation en fer comme un moyen de lutte dont l'efficacité a été prouvée dans plusieurs interventions (Jain R ; Omanakuttan D., Singh A., Jajoo M., 2017 ; Lamounier JA., Capanema FD., Rocha DS., 2012).

Dans un article de synthèse, Iannotti et al. Rapportent que dans plus de 13 essais de supplémentation, les taux d'hémoglobine et de ferritine ont été augmentées .Ainsi, des diminutions significatives de la prévalence de l'anémie ferriprive ont été constatées (Willette W., 2013). Explique en 1997 que son principe repose sur l'apport du fer à l'organisme sous la forme médicinale par voie orale (comprimés, gélules ou sirop) ou par voie injectable aux individus. Elle reste la solution la plus commode lorsque le déficit est important ou devant être amélioré dans un court espace de temps.

Les formes choisies pour la supplémentation restent le complexe de sulfate de fer ferreux ou le complexe de poly maltose d'hydroxyde de fer ferreux .Par ailleurs, il semble que le complexe de sulfate de fer ferreux a un effet plus significatif par rapport au poly maltose d'hydroxyde de fer ferrique chez une population d'enfants âgés entre 8 à 168 mois (**Silva N., Luiz Gonzaga R., et al. 2018**).

Le mode d'administration de supplément semble lui aussi jouer sur l'efficacité du programme, En effet ; d'après la dernière directive de l'OMS publiée en 2012 ; la supplémentation intermittente en fer par voie orale (une deux ou trois fois par semaine à des jours non consécutifs) a été actuellement proposée comme une alternative efficace à la supplémentation quotidienne en fer afin de prévenir l'anémie chez les enfants (**Viteri FE., 1997**) ;Elle permet de minimiser le blocage de l'absorption des autres minéraux, liés au taux élevé de fer dans la lumière intestinale ;et au niveau de l'épithélium intestinal. (**Baqui AH., 2005**).

2.8.2. Enrichissement des aliments en fer pour le traitement de la carence en fer :

2.8.2.1. Principe et efficacité :

Le principe de cette méthode consiste à apporter des doses variables en fer aux différents aliments ingérés .Une fois administrées aux populations, jugées à risque, ces dernières doivent subir un suivi de leur statut nutritionnel en fer pendant une période déterminée. D'après le guide d'enrichissement des aliments en micronutriments ; le fer constitue le micronutriment le plus difficile à introduire dans les aliments ; en raison des changements organoleptiques qui peuvent survenir entre les constituants des aliments et la charge martiale à apporter (**Black MM., Baqui AH., Zaman K., 2004**) La biodisponibilité des aliments enrichis ne dépend pas uniquement de la solubilité du fer ; mais aussi de la composition des aliments ; notamment leurs richesses en activateurs et inhibiteurs d'absorption de fer dans l'organisme (**Cattan D., 2004**).

Dans une récente revue systématique, Eichler et al.2012 concluent que l'enrichissement en fer constitue une solution appréciée pour le traitement de la carence en fer. Cet effet est d'autant plus prononcé lorsqu'il s'agit de la fortification du lait ou des céréales en fer (**Eichler ; Klaus ; et al. 2012**)

Chapitre 3 : épidémiologie et facteurs de risque

3.1. Épidémiologie :

La carence en fer est un problème ubiquitaire touchant aussi bien les pays industrialisés que ceux en voie de développement (**Andrews NC., 2000**). Concrètement, l'anémie affecte environ 1,6 milliard de personnes à travers le monde, soit près du quart de la population mondiale, avec comme cause principale la carence martiale qui concerne environ 30 % du spectre étiologique.

La prévalence de l'anémie ferriprive diffère considérablement selon l'âge, le sexe, l'ethnie et l'appartenance géographique. Certaines catégories, comme les enfants et les femmes enceintes, sont ainsi plus particulièrement exposées. (**Pasricha SS., Flecknoe-Brown SC., Allen KJ., 2010 ; Maclean E., Cogswell M., Egli I., Wojdyla D., Benoist B., WHO., 2009**).

Chez la femme, la carence martiale est la première cause d'anémie même dans les pays développés.

En Algérie, l'anémie ferriprive représente 35% des anémies de l'adulte hospitalisé.

Femmes enceintes 44 -55%. (**Benfenatki N., 2010**).

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime, en se basant sur l'anémie en tant que marqueur indirect, que la carence en fer touche environ la moitié des femmes à travers le monde avec une prévalence de 52 % dans les pays à ressources limitées et de 23 % dans les pays industrialisés (**Hercberg S., 1983 ; WHO., 1992**). Aux États-Unis, environ 7,8 millions de femmes présentent une carence en fer. La prévalence de l'anémie ferriprive est de 2 % tous terrains confondus et de 3 % chez les femmes entre 12 et 69 ans, soit environ 3,3 millions (**Frith-Terhune AL., Cogswell ME., Khan LK., Will JC., Ramakrishnan U., 1988-1994 ; Killip S., Bennett JM., Chambers M., 2007**).

En Asie, la prévalence de l'anémie ferriprive a été estimée à environ 40 % chez les femmes jeunes entre 15 et 44 ans et 60 % chez les femmes enceintes (**Mohyddin MAZ., 1995**). En Australie, les études épidémiologiques font état d'une prévalence de l'anémie ferriprive de 1 à 6 % chez les enfants, 11 % chez les femmes enceintes non supplémentées, 18 % chez les hommes aborigènes et 55 % chez les femmes aborigènes (**Zhou Sj., Gibson Ra., Crowther Ca., Am J., Clin Nutr., 2006 ; Badami KG., Taylor K., 2008**).

Des différentes études épidémiologiques réalisées à ce jour, les principaux facteurs de risque d'anémie ferriprive qui ressortent sont la race noire, l'origine hispanique, la grossesse et le post-partum, le faible niveau socioéconomique, l'obésité chez les enfants, le régime végétarien et le don de sang (**Killip S., Bennett JM., Chambers M., 2007**).

3.2. Facteurs de risque :

- **Le sexe** : seul les hommes peuvent présenter des anémies hémolytiques dues à un déficit d'une enzyme contenue à l'intérieur du globule rouge (le glucose-6-phosphate déshydrogénase). Elles sont déclenchées par l'ingestion de fève.
- **L'âge** : l'origine de l'anémie est souvent congénitale chez les enfants et liée à de fortes pertes de sang lors des menstruations chez les femmes non ménopausées. Enfin, l'anémie est souvent beaucoup plus mal tolérée chez les personnes âgées.
- **L'origine ethnique** : il existe des anémies liées à des maladies fréquentes dans certaines régions du monde (certaines formes de thalassémies sur le pourtour méditerranéen, drépanocytose chez les personnes d'origine africaine).
- **Les habitudes alimentaires** : des régimes très stricts et prolongés peuvent engendrer des carences à l'origine d'une anémie.
- **Les prises de certains médicaments** : l'aspirine et les médicaments anti-inflammatoires peuvent être à l'origine de saignements de l'estomac minimes mais répétés dans le temps.
- **Le séjour en zone d'endémie de paludisme** ou la survenue récente d'une infection en particulier virale.
- **La grossesse** qui augmente les besoins en fer.
- **L'existence d'une maladie** pouvant se compliquer l'apparition par d'une anémie (lupus, cancer de la moelle osseuse, drépanocytose, thalassémies). (**sante.lefigaro.fr**)

Chapitre 4 : Revue sur les principales études réalisées sur l'anémie

4.1. Introduction :

La carence en fer est la plus fréquente des pathologies nutritionnelles de la planète. En Europe, environ un jeune enfant sur dix et un quart des adolescents en sont atteints. Dans les pays africains francophones, plus de trois quarts des enfants sont anémiques, la carence martiale étant probablement en cause dans la grande majorité des cas. La carence en fer est donc un problème majeur de santé publique au niveau mondial, notamment dans les pays en voie de développement **(Dupont C., 2017)**.

Il est très difficile d'estimer la fréquence de la carence en fer dans le monde. Ceci est principalement dû aux paramètres pris en considération dans chaque enquête. D'après Viteri 1998, on estime que plus de 1,6 milliards de personnes sont atteintes d'anémie, dont plusieurs centaines de millions manifestent une carence en fer **(Viteri FE., 1998)**

Le manque d'information épidémiologique sur les cas d'anémie, principalement l'anémie ferriprive, nous conduit à mettre plusieurs points d'interrogation sur l'importance et les paramètres influençant cette pathologie, sa prévalence en Algérie et dans le monde.

Pour répondre à ces questions nous avons entamé le présent travail en nous fixant les objectifs suivants :

L'interprétation des résultats des études ayant été faites pour :

1. mettre en évidence les facteurs de risque favorisant le développement de l'anémie.
2. Déterminer la prévalence de l'anémie ferriprive dans quelques wilayas de l'Algérie et quelques pays du monde.

4.2. Méthodes :

Tous les patients et témoins ont bénéficié des mêmes bilans :

- la numération formule sanguine réalisée sur automate PENTRA 60 (ABX Diagnostics).
- le dosage du fer sérique (valeurs usuelles : 0,6 – 1,6 mg/l) par colorimétrie à la Ferrozine (Bio Mérieux),
- le dosage sérique de la transferrine (TFR) par néphélométrie (Dade Behring).

- La CTF (Capacité totale de fixation de la transferrine en fer) a été calculée à partir de la TRF (Taux de restriction du fer) sérique par la formule suivante : $CTF (\mu\text{mol/l}) = TRF (\text{g/l}) \times 25$ (valeurs usuelles : 50 – 90 $\mu\text{mol/l}$)
- le coefficient de saturation de la transferrine (CST) a été calculé par la formule suivante : $CST (\%) = FS (\mu\text{mol/l}) \times 100 / CTF (\mu\text{mol/l})$ (valeurs usuelles : 25 – 35 %) (12).
- La ferritinémie a été évaluée par immuno-turbidimétrie (Roche Diagnostics) (valeurs usuelles : 20 – 250 $\mu\text{g/l}$ chez l'homme et 15 – 150 $\mu\text{g/l}$ chez la femme).
- Le récepteur soluble de la transferrine (RsTf) a été dosé par immuno-néphélométrie (Dade Behring) (valeurs usuelles : 0,83 – 1,76 mg/l).
- L'index RsTf-FT (IRF) a été calculé par la formule suivante : $IRF = RsTf (\text{mg/l}) / \text{Log}_{10} [FT (\mu\text{g/l})]$ (valeurs usuelles : 1 – 4). (Joosten E., Van Loon R., Billen J., Blanckaert N., Fabri R., Pelemans V., 2002 ; Bouhsain S., Dami A., Rabhi M., et al., 2006 ; Suominen P., Punnonen K., Rajamäki A., Irjala K., 1998).
- Un bilan inflammatoire a été réalisé, associant les dosages, par néphélométrie (BN100, Behring), de la CRP, de l'orosomucoïde (α -1-glycoprotéine acide) et de l'haptoglobine.
- L'analyse statistique des données a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS Version 8.0 for Windows (SPSS, Chicago). Le test non paramétrique de Mann et Whitney a été utilisé pour la comparaison des moyennes. Le test de Spearman a permis l'évaluation des corrélations entre les différents paramètres. Une valeur de $p < 0.05$ a été considérée comme statistiquement significative (Van den Bosch G., Wagner C., De Schouwer P., Van De Vyvere M., Neels H., 2001).

4.3. Résultats et discussion :

Selon le stade physiologique :

Les populations les plus susceptibles de développer une carence martiale sont celles souffrant de l'inaccessibilité aux aliments riches en fer bio disponible, en particulier durant les phases où les besoins en fer sont fortes (Abbaspour., Nazanin., Richard H., Kelishadi R., 2014). Ces groupes correspondent aux enfants, aux adolescents et aux femmes en âge de procréer, en particulier pendant la grossesse (WHO Bangkok., 2004 ; Dallman P., Iron In., 1990).

Dans le cas des nourrissons et des adolescents, la demande accrue en fer est le résultat d'une croissance rapide. Pour les femmes en âge de procréer, la raison principale est la perte de sang

excessive pendant les menstruations. Pendant la grossesse, il y a une augmentation significative des besoins en fer en raison de la croissance rapide du placenta et du fœtus et de l'expansion de la masse globulaire. En revanche, les hommes adultes et les femmes ménopausées sont à faible risque de carence en fer, et la quantité de fer dans un régime normal est généralement suffisante pour couvrir leurs besoins physiologiques. (**Abbaspour., arNazanin., Richard H., Kelishadi R., 2004**).

Une étude a été réalisée à Blida sur 90 femmes enceintes, qui sont équitablement réparties en trois groupes (30 femmes de trois mois de grossesse, 30 femmes de six mois de grossesse et 30 autres femmes de neuf mois de grossesse), venues en consultation prénatale dans un laboratoire privé ainsi qu'au niveau de l'hôpital de Blida. La carence martiale au cours de cette étude était de 10 % pour le groupe G1 et G2 et G3 respectivement. À l'issue de ce travail, il ressort également une prévalence de l'anémie de (10 %, 33,33 %, 46,66 %) respectivement pour les femmes de trois, six et neuf mois de grossesse. Ils remarquent que la prévalence de l'anémie est d'autant plus élevée que l'âge de la grossesse est avancé. Ainsi, le défaut de la supplémentation martiale est, d'après cette étude, un facteur majeur dans l'apparition de l'anémie. Cependant, il apparaît indispensable d'envisager un programme de supplémentation systématique en fer à partir du second trimestre de la grossesse. (**Belkadi N., Bitam A., 2008**).

L'étude nationale nutrition santé (ENNS) a montré une prévalence de l'anémie ferriprive chez les femmes enceintes était plus élevée en France et estimé de 54 - 77% (**Hercberg S., Preziosi P., Galan P., 2001**).

Selon l'âge :

Chez l'enfant, l'anémie ferriprive est associée à une augmentation de la morbidité infantile, à des troubles du développement cognitif et à une baisse des performances scolaires. Les données épidémiologiques et expérimentales indiquent que les troubles de ce type qui surviennent à un âge précoce sont parfois irréversibles, même une fois que les réserves de fer ont été reconstituées. Cela souligne l'importance de la prévention de l'anémie ferriprive (**Beard JL., 2001 ; Lozoff B., 2007**).

En 2013, une enquête a été effectuée à SIDI BEL ABBES sur 104 enfants âgés de 3 à 5 ans révèle une prévalence d'enfants anémiques de l'ordre de 18% (hb<11g.dl). (**Zahzeh et al., 2013**).

Une étude a réalisé à Biskra (2010) sur 45 nourrissons âgés de 12 à 24 mois a montré un taux de 61.36% (**Douibi et Wajir., 2011**).

Une autre étude transversale effectuée à Tlemcen sur 400 nourrissons montrait une prévalence de l'ordre de 51.2% de sujets anémiques (**Ouella., 2010**).

Pour l'anémie ferriprive l'examen des indicateurs biologiques du statut nutritionnel en fer révèle que 22 soit 14.6% des enfants répondent aux critères de l'anémie ferriprive. Cette fréquence reste faible si on la compare à celle obtenue à Alger et à Tizi Ouzou par (**Kechidi., 1998**) où 30% des enfants supposés sains âgés de 2-6 ans présentaient une anémie ferriprive.

En Algérie, L'anémie ferriprive représente 35% des anémies de l'adulte hospitalisé. (**Benfenatki N., 2010**)

Au Maroc, la prévalence de l'anémie ferriprive chez les enfants du préscolaires reste élevée par rapport à celle trouvée dans autre étude où 35% des enfants de l'âge du préscolaires souffrent d'une anémie ferriprive (**MADRPM., 2005**).

En Libye, les prévalences de l'anémie ferriprive restent très peu connues chez les enfants. Quelques enquêtes menées sur des enfants scolarisés montraient des prévalences de 12% d'enfants souffrant d'une anémie ferriprive (**Jebreal et al. 1999**) ; cependant d'autres études indiquent des prévalences élevées de l'ordre de 69% d'enfants souffrant d'anémie ferriprive (**Mahfouz et al. 2002**).

En Palestine, une étude assez récente réalisée sur des enfants sains âgés de 3 à 59 mois a montré une prévalence d'anémie ferriprive de l'ordre de 39.5% (**Tsinga et al. 2012**).

En France, la prévalence de l'anémie ferriprive chez les enfants de 2-6 ans est de 13.6% (**Hercberg S., Preziosi P., Galan P., 2001**).

Au Canada, la prévalence de l'anémie ferriprive reste relativement faible, une prévalence de 4.3% a été trouvé lors d'une enquête effectuée sur 428 enfants de l'âge du préscolaire en bonne santé apparente (**Zlotkin et al. 1996**).

Selon le sexe :

Les personnes les plus à risque d'anémie par carence en fer sont les femmes à cause de leur activité génitale importante et les pertes sanguines abondantes comme les menstruations régulières qui augmentent leurs besoins en fer, l'accouchement et l'allaitement. Il n'y a pas de risques chez le bébé sauf si l'anémie est sévère. Il faut savoir que durant la grossesse, les besoins en fer doublent et triplent, ainsi que durant l'allaitement. Donc, il faut tenir compte des apports nécessaires en fer de façon quotidienne (**Bensadok M., .2012**).

Au Maroc, selon les résultats d'une enquête faite à l'échelle nationale par le Ministère de la santé publique, la carence en fer touche environ 45 % des femmes enceintes, 31% des femmes en âge de procréer et seulement 10% des hommes.

En Tunisie, d'après une enquête typologique sur les anémies en Tunisie menée par l'Institut National de Nutrition et de Technologie Alimentaire en 2002, Les prévalences observées chez les femmes sont de 17,4 % dans le Grand Tunis et 24 % dans le Sud-ouest, soit respectivement 60 % et 78,3 % de la prévalence globale de l'anémie (**INNTA., 2002**).

En Afrique subsaharienne la prévalence de l'AF est plus importante dans cette catégorie de patients. En Cameroun, et selon les résultats de l'EDS 2004 (Enquête Démographique et de Santé) la prévalence de l'AF était de 45% chez femmes âgées de 15 à 49 ans (**Ministère De La Santé-Cameroun ; 2004**).

Au Soudan, les prévalences de l'anémie ferriprive sont très élevées, elles varient entre les régions de 32% à Khartoum, 86.4% au sud de Darfour (**FMH ; CBS ; UNICEF., 2001**).

Aux Etats-Unis la prévalence chez les jeunes et les adultes est de 2% à 5% pour les femmes et de 1% à 2% pour les hommes (**A.C., Looker P.R., Dallman M.D., Carroll et al. 1997**).

En Amérique du nord et en Europe, on estime que de 4% à 8% des femmes en âge de procréer ont une carence en fer (**Santé et Bien Être Social Canada., 1973**).

5. Conclusion :

L'anémie par carence en fer est la plus fréquente des anémies, de diagnostic facile. Elle constitue un symptôme qui commande la recherche étiologique. Les conséquences de la carence en fer ; sont très importantes à prendre en considération, compte tenu que la réversibilité des effets néfastes de la carence en fer par un traitement martial tardif n'est pas toujours possible.

Le traitement est facile mais long (6 mois en moyenne) ; Son diagnostic incite une recherche étiologique minutieuse et un traitement en conséquence.

La prévalence de l'anémie ferriprive dépend de l'âge (risque pour les enfants en période de croissance), du sexe (prédominance féminine), le stade physiologique (grossesse, règles, allaitement), de l'environnement (apports alimentaires) ; et du statut socioéconomique (carence plus fréquente en cas de niveau socioéconomique bas) (**OMS.2001**).

Au terme de ces résultats, il se dégage que l'anémie ferriprive est de réel problème de santé surtout chez les enfants et les femmes enceintes de façon particulière.

En Algérie ; l'anémie ferriprive apparaît moins fréquente et d'intensité modérée si on la compare aux estimations de l'OMS et aux résultats obtenus lors des enquêtes internationales.

Dans les pays arabes comme Soudan et Palestine qui souffrent des guerres, le taux d'anémies ferriprive est élevé ; et son étiologie est attribuée en grande partie à la carence d'apport en fer.

Dans les pays développés comme la France, États-Unis, Canada, la prévalence de l'anémie ferriprive est plus basse par rapport au pays au cours de développement.

On conclue que la prévalence de l'anémie en Algérie reste mal connue, des études approfondies sont donc nécessaires afin de distinguer les facteurs qui interviennent dans le développement de la carence martiale.

Référence :

1. SANOGO O. Evaluation du système de prévention de l'anémie ferripeuve chez la femme enceinte à bamako. these de medecine ; bamako ; (1992) p.116.n43)
2. Galacteros, F., Goldcher, A., Les anémies hypochromes microcytaires. Encycl Médical (Paris-france), (1989) Sang, pp16.)
3. Abrégés Hématologie 8è édition (J. Bernard / J. P Levy, B – Varet / J.P Clavel J.D Rain/Y. Sultan / Masson Pp 278.
4. Djibo, A., Doudou Hlidou, M., Granic, G. et Degbey, H., Anémie macrocytaires enquête diagnostique a NAIMEY (NIGER) à propos de 85 cas. Médecine d'Afrique Noire (2000) 47 (6).
5. Ministère de la Santé Publique, Les carences en micronutriments : Ampleur du Problème et stratégies de lutte Programme de lutte contre les troubles dus aux carences en micronutriments. Rabat, Maroc. (2001)
6. Harrison, K.A., Severity of anemia and operative mortality and morbidity: Lancet, (1988) 1, 392- 3)
7. Bernard J, Levy J et Varet B., Abrégé d'hématologie. Me édition, (Masson Ed. Paris), (1990) 1, 84- 89)
8. Bailey, K.V., Carence en fer et anémie : situation mondiale urgente. La prescription. (1994) 1- 16)
9. Alexandre Somogyi,Rkia Misbahi,Jean-Loup Rénier: Hématologie. Edition MASSON, (2006)
10. Organisation Mondiale De La Santé, Les anémies nutritionnelles, (2006)
11. Cours Commun de Résidanat Sujet 3 : Les Anémies (jullet 2019)
12. Histoire, Leith. Histoire de Leith, Édimbourg »James Scarth Combe.www.leithhistory.co.uk. Archivé de l'original le 20 juin 2018. (Récupéré le 6 mai 2018)
13. Whonamedit - dictionary of medical eponymes ". Www.whonamedit.com (en anglais). Archivé de l'original le 15 décembre 2018. Consulté le 6 mai 2018.
14. Le prix Nobel de physiologie ou médecine 1934. Copyright 02 octobre 2017 sur la Wayback Machine.
15. John G. Sotos, Quelle affliction - L'anémie pernicieuse fatale de Mary Todd Lincoln. Perspectives en biologie et médecine. 2015 ; 58: 419-443

- 16.** nouveau la rousse sous la direction du professeur A.Domart et du docteur J.Bourneuf
- 17.** Jacqueline Zittoun 01/01/02 Assistante au Service d'hématologie biologique, hôpital Henri Mondor, 51, avenue du Maréchal-de Lattre-de-Tassigny, 94010 Créteil cedex France.
- 18.** Randriamampianina T. Profil épidémiologique des anémies dans le service de médecine interne Pavillon spéciale B de Befelatanana. [Thèse]. Médecine Humaine : Antananarivo ; 2015. 60p
- 19.** Philippe P. Diagnostic et prise en charge de l'anémie hémolytique auto-immune. Press Med. 2007 ; 36: 1959–69.
- 20.** Wautier JL, Rouger P. Anémie hémolytique d'origine médicamenteuse. Transfus Clin Biol. 2001 ; 8 : 377-8.
- 21.** Fouyssac F. Exploration d'un macrocyte : le point de vue de l'hématologiste. Arch Pédiatre. 2013 ; 20 : 175-7.
- 22.** H. ELLEUCH. Centre Régional du Transfusion sanguine. J.I. M. Sfax Vol.1 N°5/6 ; Dec03/Mars 04 : 63-83
- 23.** Cours Commun de Résidanat Aout 2020 Sujet 3 : Les Anémies p03.
- 24.** Item 297 : Orientation diagnostique devant une anémie 01/02/2010.
- 25.** Atul B. Mehta,A. Victor Hoffbrand: Hématologie. Edition DE BOECK, 2003.
- 26.** Dr Jesus Cardenas .Directeur médical de Doctissimo. Mars 2013 à juin 2018.
- 27.** Kamoun P., Frejaville J., guide des examens de laboratoires. Haptoglobine sérique – 4eme édition Flammarion., 2002 : pp.1375-1376
- 28.** frequence-des-anemies-au-milieu-hospitalier (2).
- 29.** EVAN M. BRAUNSTEIN, MD, PHD, JOHNS HOPKINS School of medicine
- 30.** -Lévy JP, Varet B, Clauvel JP, Lefrère F, Bezeaud A, Guillin MC. Hématologie et transfusion. 2e éd. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2008.
- 31.** Dupont C. Prévalence de la carence en fer. Archives de Pédiatrie. 2017 ; 24(5) :5S45-5S8.
- 32.** Société française d'hématologie. Anémie par carence martiale. Site internet : Campus d'hématologie de l'Université médicale virtuelle francophone. Nantes (France) ; 2010 [consulté le 20 juillet 2018]

- 33.** - Andrews NC. Iron metabolism: iron deficiency and iron overload. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2000 ; 1:75-98
- 34.** Pasricha SS, Flecknoe-Brown SC, Allen KJ et al Diagnoses and management of iron deficiency anaemia: à clinical update. *Med J Aust* 2010 ; 193:525-32
- 35.** Maclean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. World-wide prevalence of anaemia, WHO vitamin and mineral nutrition information system 1993-2005. *Public Health Nutr* 2009 ; 12:444-54
- 36.** N. Benfenatki. 6 ème Forum National de l'omnipraticien 7- 8 Avril 2010
- 37.** Herberg S. Statut en fer au cours de la grossesse : étude multicentrique dans la région parisienne In : Colloque Inserm. Groupes à risque de carence en fer dans les pays industrialisés. Paris : Editions Inserm, 1983
- 38.** WHO. The prévalence of anémia in women: à tabulation of available information Geneva :World Health Organization, 1992(WHO/MCH/MSM/92.2)
- 39.** Frith-Terhune AL, Cogswell ME, Khan LK, Will JC, Ramakri-shnan U. Iron deficiency anemia: higher prevalence in MexicanAmerican than in non-Hispanic white females in the third Nationalhealth and nutrition examination survey, 1988-1994. *Am J Clin Nutr* 2000 ; 72:9638
- 40.** Killip S, Bennett, Chambers M JM. Iron deficiency anemia. *AmFam Physician* .2007 ; 75:671-8.
- 41.** Mohyddin MAZ. National health survey of health profile of peoples of Pakistan. Islamabad:Pakistan Medical Research Counciland Federal Bureau of Statistics, 1995 (p. 27-44).
- 42.** Zhousj,Gibsonra,Crowtherca, et al .Effect of ironsupplemen-tation during pregnancy on the intelligence quotient and behavior of childrenat4yofage:long-termfollow-upofarandomizedcontrolledtrial. *Am J Clin Nutr* 2006 ; 83:1112-7.
- 43.** - Badami KG, Taylor K. Iron status and risk-profiling for deficiencyin New Zealand blood donors *N Z Med J* 2008 ; 121:50-60.
- 44.** sante.lefigaro.fr > Maladie > Maladie du sang > Anémies.
- 45.** Bouhsein S, Dami A, Rabhi M, et al. Le récepteur soluble de la transferrine : intérêt dans le diagnostic de la carence martiale. *Rev Fr Lab* 2006 ; 386:55-8.

- 46.** Suominen P, Punnonen K, Rajamäki A, Irjala K. Serum transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index identify healthy subjects with subclinical iron deficits. *Blood* 1998 ; 92:2934-9.
- 47.** Van den Bosch G, Wagner C, De Schouwer P, Van De Vyvere M, Neels H. Determination of iron metabolism related reference values in a healthy population. *Clin Chem* 2001 ; 47:1465-67.
- 48.** Naima Belkadi ; Arezki Bitam. Prévalence de l'anémie ferriprive au cours de la grossesse dans la wilaya de Blida (Nord de l'Algérie).2008.
- 49.** Beard JL. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. *Journal of Nutrition*, 2001, 131 :S568–S579.
- 50.** Lozoff B. Iron deficiency and child development. *Food and Nutrition Bulletin*, 2007, 28 :S560–571.
- 51.** Dupont C. Prévalence de la carence en fer. *Archives de Pédiatrie*. 2017 ; 24(5) :5S45-5S8.
- 52.** : Viteri FE 1998. A new concept in the control of iron deficiency: Community-based preventive supplementation of at-risk groups by the weekly intake of iron supplements. *Biomed Environ Sci* 11: 46–60
- 53.** Abbaspour, Nazanin, Richard Hurrell, and Roya Kelishadi. "Review on iron and its importance for human health." *Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences* 19.2 (2014): 164.
- 54.** FAO/WHO. 2nd ed Bangkok: 2004. Expert Consultation on Human Vitamin and Mineral Requirements, Vitamin and mineral requirements in human nutrition: Report of joint FAO/WHO expert consultation; p. 341.
- 55.** Joosten E, Van Loon R, Billen J, Blanckaert N, Fabri R, Pelemans V. Serum transferrin receptor in the evaluation of the iron status in elderly hospitalized patients with anemia. *Am J Hematol* 2002 ; 69:1- 6
- 56.** Dallman P. Iron. In: Brown ML, editor. *Present Knowledge in Nutrition*. 6th ed. Washington DC: Nutrition Foundation; 1990. Pp. 241–50.
- 57.** Le Docteur Meriem Bensadok, du CHU de Béni Messous : «L'anémie ne doit pas être négligée » 25/02/2012
- 58.** Ministère De La Santé-Cameroun, Unicef, Oms, Helen Keller International Kit Nutrition Cameroun 2004. Disponible sur< www.unicef.org/wcaro> (Consulté le 22.12.2010).

- 59.** Ministère de la Santé et de Prévention contre La Malnutrition du Sénégal Sécurité alimentaire 2004. Disponible sur www.clm.sn/partenairedeveloppement (consulté le 18.12.2010)
- 60.** Elvire Mervoyer Examen Clinique Université Virtuelle francophone, 2009. Disponible sur www.if2.cuni.cz (consulté le 14.01.2011).
- 61.** l'étude nationale nutrition santé (ENNS),2006
- 62.** Doutremepuiche F ; Vaubourdolle M anemie carentielle ; carence en fer ; laboratoire d'hématologie ; UFR de pharmacie ; bordeaux.wother kluwer SA 2013
- 63.** Zahzeh Touria ; Zahzeh Meriem Rabia ; Merad Zakaria ; 2013 . évaluation du statut martial chez les enfants âgés de 3 à 5 ans à sidi bel abbés .atropos ; 29 ; p ;p .85-88.
- 64.** Hassane Hamidine ; 1999 prévalence de la malnutrition protéio-energitique et de l'anémie ferriprive chez un groupe d'enfants Nigériens âgés de 1 à 5 ans. Mémoire d'ingénieur ; E.N.S.A ; El Harrach ; Algérie ; 94p.
- 65.** Kechedi Ouardia ; 1998.analyse de la fréquence de la carence martiale et de la malnutrition protéo-energetique modérée dans un groupe d'enfants âgées de 2 à 6 ans. Mémoire Magister ; ENSA. EL Harrach ; Alger ; 193p.
- 66.** Jbireal.M.J.1999. Iron. déficiency among school children in sabretha. High institue of Médical technologie musrata.Libya.
- 67.** Ouadjir Tounsia et douibi halima nour el houda ; 2011.fréquence de la malnutrition protéo-énergétique et de l'anémie ferriprive dans un groupe de nourissons ages de 12 à 24 mois. Mémoire d'ingénieur. ENSA El Harrach.alger 70p.
- 68.** Ouella H ; 2010.l'anémie hémolytique liée à l'allo immunisation : notre experience sur l'allo immunisation anti-érythrocytaire chez les polytransfusée ; société Algerienne de Biologie Clinique 2eme congés .p. 17.
- 69.** Eichler, Klaus, et al. "Effects of micronutrient fortified milk and cereal food for infants and children: a systematic review." *BMC public health* 12.1 (2012): 506.
- 70.** Silva Neto, Luiz Gonzaga Ribeiro, et al. "Effects of iron supplementation versus dietary iron on the nutritional iron status: Systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials." *Critical reviews in food science and nutrition* (2018) : 1-9.
- 71.** Baqui AH et al. Weekly iron supplementation does not block increases in serum zinc due to weekly zinc supplementation in Bangladeshi infants. *Journal of Nutrition*, 2005, 135:2187–2191.

- 72.** Viteri FE. Iron supplementation for the control of iron deficiency in populations at risk. *Nutrition Reviews* (1997) 55:195–209)
- 73.** Iron supplementation in early childhood: health benefits and risks. Lora L Iannotti, James M Tielsch, Maureen M Black, and Robert E Black
- 74.** Black MM, Baqui AH, Zaman K, et al. Iron and zinc supplementation promote motor development and exploratory behavior among Bangladeshi infants. *Am J Clin Nutr* 2004 ; 80:903–10.
- 75.** C. Beaumont : Actualités du métabolisme du fer New developments in iron homeostasis *Revue de la Médecine Interne* (january 2013) p17-25)
- 76.** Régulation de l'absorption du fer dans l'organisme (D cattan, *EMC-Hépatologie 1* (2004) 82– 97)
- 77.** Willett W (2013) *Nutritional Epidemiology: Monographs in Epidemiology and Biostatistics*, 3rd Ed. New York: Oxford University Press
- 78.** Jain R, Omanakuttan D, Singh A, Jajoo M. Effect of iron supplementation in children with breath holding spells. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2017
- 79.** Lamounier JA, Capanema FD, Rocha DS. Iron Food Fortification for the Control of Childhood Anemia in Brazil. *Public Health-Social and Behavioral Health: InTech*; 2012.
- 80.** World Health Organization. Iron deficiency anemia. Assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva: WHO; 2001.
- 81.** Herzberg S, Preziosi P, Galan P. Iron deficiency in Europe. *Public Health Nutr* 2001 ; 4(2B) :537-45
- 82.** (Santé et Bien-être social Canada, « Nutrition problems in Canada », *Nutrition Canada National Survey*, Ottawa, Santé et Bien-être social Canada, 1973, p. 57-115.)
- 83.** Mahfouz A; 2002. Collected data on blood analysis of 6-12years old school children. High institute of medical technology.Musrata.Libya.
- 84.** FMH; CBS; UNICEF; 2001. Multiple indecator cluster survey; 2000.Soudan final report. Fedaral .Ministry of Health; bureau of statistics; UNCF.Sudan.
- 85.** Tsigga Maria ; Maria G ; Grammatikopoulou ; 2012 ; assessing the silent epidemic of malnutrition in Palestinian preschool children.*Journal of epidemiology and global health* ; vol.2; n.4 ; P.P.181-191.

- 86.** Vernet M. Ferritine, cahier de formation biochimie, Biofarma, paris, 1992 :153-156
- 87.** Favrat B, Vaucher P, Herzig L, et al. Oral vitamin B12 for patients suspected of subtle cobalamin deficiency: A multicenter pragmatic randomised controlled trial. BMC FAM Pract 2011; 12:2
- 88.** Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. N Engl J Med 2005; 352:1011-23.
- 89.** Blake GJ, Ridker PM. C-reactive protein, subclinical atherosclerosis, and risk of cardiovascular events. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2002 ; 22: 1512-3.
- 90.** Dr Didier MAYEUR. Service d'hématologie-oncologie et unité de soins oncologiques de support, centre hospitalier de Versailles, Le Chesnay 16/12/2016
- 91.** Guide pratique des analyses médicales de Pascal Dieusaert – 6e édition - Editions Maloine – avril 2015

Annexe 1 : la composition du sang

Le sang, c'est la vie ! Pulsé par le cœur et circulant dans les vaisseaux à travers l'organisme, le sang oxygène, nourrit, nettoie et défend tous les tissus et les organes de notre corps.

Le sang transporte l'oxygène, les nutriments (sucre, sels minéraux, vitamines...) et les hormones indispensables à la vie de nos cellules. En retour, il évacue les déchets vers les organes d'élimination, comme les reins ou les poumons (pour le gaz carbonique).

Bien que liquide, le sang est un tissu très organisé. Il est composé d'un fluide salé, le plasma, dans lequel circulent trois types de cellules : les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Pour 1 globule blanc, il y a environ 50 plaquettes et 1000 globules rouges.



Et Voici la composition du sang en détail :

Les globules rouges : transportent l'oxygène des poumons vers les tissus et captent en retour le gaz carbonique afin de l'évacuer lors de l'expiration. Ce sont les cellules les plus nombreuses dans le plasma : de l'ordre de 5 millions par mm³ de sang.

Egalement appelées érythrocytes ou hématies, ces cellules contiennent une protéine, l'hémoglobine, capable de fixer l'oxygène et qui donne au sang sa couleur rouge. Leur membrane est hérissée de protéines, les antigènes, qui déterminent l'appartenance aux différents groupes sanguins.

Un manque de globules rouges – on parle alors d'anémie – entraîne une forte fatigue. La transfusion de globules rouges peut être nécessaire lors d'une grave anémie ou d'une forte hémorragie.

Les globules blancs (ou leucocytes) jouent un rôle capital dans la défense de l'organisme contre les agressions extérieures (bactéries, virus, parasites...). On en dénombre entre 4 000 et 10 000 par mm³ de sang.

Les plaquettes sont des fragments de cellules, capables de s'agréger entre elles. Elles sont donc responsables de la coagulation du sang et de la formation des croûtes à la surface de la peau en cas de blessure.

Le plasma est la partie liquide du sang. Composé à 90 % d'eau salée, il permet aux globules rouges et aux plaquettes de circuler dans le système vasculaire. Il apporte également les substances nutritives aux tissus, dont il recueille en retour les déchets pour les acheminer vers les organes d'élimination.

Transfusé ou utilisé sous forme de médicaments dérivés du sang, permet de soigner des malades souffrant d'hémorragies, de troubles de la coagulation ou de déficit immunitaire grave. L'albumine est également indiquée en cas d'insuffisance rénale et hépatique.

Annexe 2 : l'une des techniques de diagnostic de l'anémie

Les examens biologiques de l'anémie commencent par une numération formule sanguine complète, comprenant la numération des globules blancs et des plaquettes, les indices des globules rouges et la morphologie (volume corpusculaire moyen, l'hémoglobine corpusculaire moyenne, la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine, la largeur de la distribution de la taille des globules rouges et l'examen du frottis périphérique. La numération des réticulocytes permet d'apprécier la compensation de l'anémie par la moelle osseuse. Des examens sont ensuite demandés en fonction de ces résultats et de la présentation clinique. La reconnaissance des schémas diagnostiques généraux peut accélérer le diagnostic.

L'hémogramme ou Numération formule sanguine :

L'hémogramme ou numération de la formule sanguine (NFS) permet de comptabiliser tous les éléments du sang. Cet examen permet d'apprécier des paramètres qualitatifs du sang.

Certains paramètres liés à ces éléments sont mesurés (taux d'hémoglobine, volume globulaire moyen = VGM) et d'autres sont calculés (hématocrite, teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine = TCMH, concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine = CCMH).

D'autres indices (Indice de distribution des globules rouges ou des plaquettes) peuvent également être calculés par les automates de numération.

Pourquoi prescrire un hémogramme ?

L'hémogramme est un des examens biologiques les plus courants, prescrit dans le cadre d'un bilan sanguin. Il permet d'évaluer l'état de santé général du patient. Il est prescrit lors d'une grossesse, d'un bilan préopératoire et dans le suivi de certains traitements.

Il est également prescrit en cas de suspicion d'anémie ou d'infection, ou pour vérifier l'état nutritionnel et l'exposition à des substances toxiques.

Un hémogramme peut être demandé si le patient souffre de symptômes liés à une maladie du sang (hématomes, fatigue, douleurs osseuses, pâleur...).

Comment est dosé un hémogramme ?

L'hémogramme est obtenu grâce à un prélèvement sanguin, en général au pli du coude.

- Il n'est pas indispensable d'être à jeun ;
- Amenez l'ordonnance de prescription, la Carte Vitale et la carte de mutuelle.

Valeurs normales d'un hémogramme :

	3 à 10ans	Femme	Homme
Hématies (millions/mm ³)	4,0 - 5,4	4.0 - 5.3	4.2 - 5.7
Hémoglobine (g/100ml)	12,0 - 14,5	12.5 - 15.5	14.0 - 17.0
Hématocrite (%)	36 - 45	37 - 46	40 - 52
VGM (μ ³)	74 - 91	80 - 95	80 - 95
TCMH (pg)	24 - 27	28 - 32	28 - 32
CCMH (%)	28 - 33	30 - 35	30 - 35
Leucocyte (/mm ³ ×1000)	5000 - 11000	4000 - 10000	4000 - 10000
Réticulocyte (%)	0,2 - 0,8	0,3 - 0,8	0,3 - 0,8