



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2026

Thèse N° 138

Intérêt du pourcentage du globule rouge hypochrome (%HYPO-He) dans le diagnostic et le suivi de l'anémie ferriprive chez l'adulte

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/04/2026

PAR

Mlle. Imane AIT KADDOUR

Née le 20 Juin 1998 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Pourcentage des globules rouges hypochromes – Anémie ferriprive –
Bilan martial

JURY

Mr.	S. KADDOURI Professeur de Médecine interne	PRESIDENT
Mr.	A. RAISSI Professeur agrégé d'Hématologie clinique	RAPPORTEUR
Mme.	F. LAHLIMI Professeur agrégée d'Hématologie clinique	JUGES
Mme.	S. SAYAGH Professeur agrégée d'Hématologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿وَأَنْزَلْنَا الْحَدِيدَ فِيهِ بَأْسٌ شَدِيدٌ وَمَنَافِعُ لِلنَّاسِ﴾

صِدْقَةُ اللَّهِ الْعَظِيمِ

سورة الحديد، الآية 25

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Said ZOUHAIR

Vice doyen de la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen des Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen Chargé de la Pharmacie

: Pr. Oualid ZIRAOUI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs
permanant**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro–entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie–obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto–rhino–laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto–rhino–laryngologie
17	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
18	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie–réanimation
19	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale

20	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
21	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
22	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
23	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
24	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
25	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
26	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
27	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
28	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
29	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
30	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
31	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
32	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
37	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
38	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
39	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
40	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
41	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
42	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
43	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie
44	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
45	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
46	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
47	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
48	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
50	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
51	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques

52	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
53	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
54	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
55	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
56	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
57	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
58	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
59	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
60	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
61	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
62	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
63	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
64	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
65	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
66	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
67	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
68	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
69	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
70	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
71	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
72	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
73	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
74	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
75	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
76	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
77	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
78	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
79	BELKHOUE Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
80	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
81	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
82	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
83	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
84	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie

85	RADA Nouredine	P.E.S	Pédiatrie
86	BOURRAHOUAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
87	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
88	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
89	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
90	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
91	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
92	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
93	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
94	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
95	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
96	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
97	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
98	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
99	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
100	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
101	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
102	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
103	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
104	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
105	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
106	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
107	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
108	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
109	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
110	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
111	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
112	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
113	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
114	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
115	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
116	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
117	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique

118	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
119	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
120	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
121	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
122	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
123	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
124	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
125	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
126	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
127	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
128	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
129	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
130	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
131	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
132	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
133	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
134	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
135	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
136	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
137	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
138	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
139	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
140	FENANE Hicham	P.E.S	Chirurgie thoracique
141	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
142	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
143	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
144	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
145	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
146	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie-pathologique
147	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
148	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo-phtisiologie

149	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
150	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
151	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie-réanimation
152	BELGHMAIDI Sarah	P.E.S	Ophtalmologie
153	BAALLAL Hassan	P.E.S	Neurochirurgie
154	BELFQUIH Hatim	P.E.S	Neurochirurgie
155	AKKA Rachid	P.E.S	Gastro-entérologie
156	BABA Hicham	P.E.S	Chirurgie générale
157	MAOUJOURD Omar	P.E.S	Néphrologie
158	SIRBOU Rachid	P.E.S	Médecine d'urgence et de catastrophe
159	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
160	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
161	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et Toxicologie
162	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
163	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
164	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
165	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
166	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
167	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
168	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
169	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
170	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
171	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
172	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
173	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
174	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
175	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
176	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
177	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
178	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
179	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
180	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
181	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie

182	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
183	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
184	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ag	Pédiatrie
185	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
186	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
187	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
188	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
189	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
190	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
191	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
192	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
193	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
194	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
195	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
196	ATMANI Nouredine	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
197	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie
198	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
199	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
200	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
201	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
202	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie
203	ZOUITA Btissam	Pr Ag	Radiologie
204	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie
205	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
206	BENCHAFAI Ilias	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
207	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
208	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomie pathologique
209	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
210	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie
211	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
212	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
213	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
214	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique

215	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
216	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
217	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
218	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
219	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
220	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
221	EL AOUAME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-faciale
222	WARDA Karima	MCHab	Microbiologie
223	SBAI Asma	MCHab	Informatique
224	EL AMIRI My Ahmed	MCHab	Chimie de Coordination bio-organnique
225	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
226	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
227	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
228	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
229	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
230	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
231	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
232	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
233	EL HAMD AOUI Omar	MC	Toxicologie
234	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
235	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
236	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
237	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
238	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
239	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
240	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
241	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
242	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
243	AHMANNNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
244	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
245	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
246	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
247	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique

248	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
249	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie–réanimation
250	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
251	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
252	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
253	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie–virologie
254	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
255	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato–orthopédie
256	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato–orthopédie
257	AIT–DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
258	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
259	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
260	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
261	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
262	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
263	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio–vasculaire
264	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie–réanimation
265	BENDAOUD Layla	MC	Dermatologie
266	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
267	CHATAR Achraf	MC	Urologie
268	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
269	HOUMAIID Hanane	MC	Gynécologie–obstétrique
270	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
271	NACIR Oussama	MC	Gastro–entérologie
272	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie–obstétrique
273	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
274	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
275	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie–obstétrique
276	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
277	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
278	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
279	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
280	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale

281	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
282	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
283	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
284	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
285	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
286	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
287	DAFIR Kenza	MC	Génétique
288	CHERKAoui RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
289	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
290	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
291	EL GUAZZAR Ahmed	MC	Chirurgie générale
292	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
293	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
294	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
295	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
296	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
297	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
298	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
299	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
300	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
301	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
302	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
303	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
304	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
305	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
306	JENDOuzi Omar	MC	Urologie
307	MANSOURI Maria	MC	Génétique
308	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
309	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
310	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
311	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
312	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
313	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie

314	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
315	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
316	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
317	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
318	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
319	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
320	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
321	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
322	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
323	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
324	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
325	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
326	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
327	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
328	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
329	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
330	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
331	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
332	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
333	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
334	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
335	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
336	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
337	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
338	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
339	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
340	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
341	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
342	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
343	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
344	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
345	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle

346	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie–obstétrique
347	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato–orthopédie
348	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
349	HABBAB Mohamed	MC	Traumato–orthopédie
350	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie–réanimation
351	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie–embryologie–cyto–génétique
352	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie–réanimation
353	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie–réanimation
354	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
355	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio–vasculaire
356	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie–réanimation
357	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale
358	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
359	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
360	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
361	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
362	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
363	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie
364	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio–vasculaire
365	AHCHOUCH Siham	MC	Hématologie clinique
366	AZRIOUIL Ouahb	MC	Traumato–orthopédie
367	CHALOUAH Badr	MC	Traumato–orthopédie
368	EL BEJJAJ latimad	MC	Anatomie pathologique
369	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
370	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie–réanimation
371	KASSAL Ghizlane	MC	Pédiatrie (Néonatalogie)
372	RACHID Chaynez	MC	Pneumo–phtisiologie
373	BALILI Khaoula	MC	Neurologie
374	IGARRAMEN Tariq	MC	Biophysique
375	EL MAGHTOUM Hicham	MC	Anesthésie–réanimation
376	KAOUANI Douaa	MC	Pédiatrie
377	ESSOLI Samira	MC	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)

378	HABCHANE Amal	MC	Pharmacologie
379	CHARIK Mohamed Amine	MC	Cardiologie
380	MEZDID Chaymae	MC	Anatomie
381	ROUHI Salma	MC	Hématologie
382	EL OUARRADI Assia	MC	Microbiologie-virologie
383	JOULAL Hajar	MC	Médecine interne
384	AOUROUD Hala	MC	Physiologie

LISTE ARRETEE LE 11/02/2026



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie cette thèse...

الله

{الهم لك الحمد كما ينبغي لجلال وجهك وعظيم
سلطانك}

A Allah,

*Le tout puissant, qui m'a guidé tout au long de ma vie, qui
m'a donné le courage et la force nécessaires pour mener à
bout ce travail, et qui m'a permis de voir ce jour tant
attendu.*

Louange à dieu le tout puissant

À ma mère chérie , Malika CHIHAB ,

À toi ma douce et tendre maman ,nulle expression, nul mot, nulle plume ne saurait véritablement transmettre l'immensité de l'amour que je te porte. Ce texte n'est qu'un humble écho du sentiment profond qui m'anime.

Pendant ce long et sinueux trajet d'études, j'ai connu tant de larmes versées dans le silence, tant de moments de stress et d'angoisse où le doute m'assaillait. Dans cette tempête, tu as été mon phare : mon alliée infatigable, ma protectrice dévouée et ma confidente la plus précieuse. Tes mots étaient les seuls au monde à posséder ce pouvoir magique de me réconforter, et tes bras demeuraient mon refuge le plus paisible, une terre de chaleur là où tout semblait froid.

Je te remercie du plus profond du cœur, maman, de m'avoir portée quand je n'avais plus la force de marcher, et de m'avoir soutenue lors de mes moments de plus grande fragilité. Si je peux aujourd'hui porter ce titre de médecin , c'est avant tout grâce à toi. Tu es la fondation de ma réussite, et je souhaite que chaque pas de ma carrière, chaque soin que je donnerai, soit un témoignage vivant de l'amour et de la reconnaissance infinie que j'ai pour toi.

Puisse Dieu Tout-Puissant te préserver de tout mal, t'accorder une longue et heureuse vie, et m'offrir la chance de te rendre, ne serait-ce qu'une infime partie, de tout ce que je te dois.

Tu resteras à jamais le soleil qui illumine ma vie, la boussole de mon cœur. Et peu importe les titres ou les années, je resterai toujours ta petite fille qui t'aime inconditionnellement.

À mon papa chéri ,Mustapha AIT KADDOUR,

Quoique j'écrive, quels que soient les mots que je puisse choisir, je sais qu'ils resteront insuffisants face aux innombrables sacrifices et aux efforts que tu continues de fournir jusqu'à ce jour, pour faire de moi celle que je suis.

Tu as toujours été pour moi le modèle absolu : un papa exemplaire, aussi attentionné que protecteur. Dans les moments de doute, quand mes forces m'abandonnaient et que le chemin semblait trop dur, tu as été ce souffle qui m'a poussée à aller à l'avant, m'apprenant à me surpasser et à ne jamais renoncer à mes ambitions.

Aujourd'hui, mon cœur déborde de joie à l'idée de pouvoir enfin concrétiser ton rêve. Je te dédie tout particulièrement ce titre de docteur, car au-delà de mes efforts, c'est le fruit de ton dévouement. Ce titre t'appartient autant qu'à moi, car tu le mérites amplement par ta patience et ton soutien indéfectible.

Puisse Dieu te préserver des malheurs de la vie et t'accorder une bonne santé, afin que tu demeures pour toujours le flambeau qui illumine mon chemin et le pilier sur lequel je m'appuie.

J'espère, du plus profond de mon âme, que tu es fier de ta petite fille.

Je t'aime, papa.

À ma sœur chérie , mon autre moi, Ghita AIT KADDOUR ,

Tu es ma petite sœur adorée, que je vois grandir, évoluer et s'épanouir avec une fascination chaque jour renouvelée, je tenais à graver ici ces quelques mots pour te dire simplement : merci. Merci d'être ce rayon de lumière constant dans ma vie. Par ta seule présence, tu as su colorer mon enfance et transformer chaque moment de solitude en un souvenir partagé. Avec toi à mes côtés, l'ennui s'est effacé pour laisser place à une complicité indéfectible.

Bien que tu sois ma cadette, je dois t'avouer que l'âge n'est qu'un chiffre face à la maturité et à la force de caractère qui t'habitent. Tu es pour moi bien plus qu'une sœur ; tu es une véritable source d'inspiration, un exemple de persévérance. Je suis immensément fière de voir la jeune femme ambitieuse, bosseuse et déterminée que tu es devenue. Ta rigueur et ton éthique de travail forcent mon respect et m'ont souvent donné la force de continuer.

Je te souhaite tout le bonheur, le succès et la lumière que tu mérites dans ce que tu entreprends . J'attends avec une émotion déjà palpable le jour où, à ton tour, tu brilleras au sommet de tes ambitions et réaliseras tes rêves les plus audacieux. Ce jour-là, je serai au premier rang pour t'applaudir, comme tu l'as toujours fait pour moi.

Sache que, quel que soit le chemin que tu emprunteras, je resterai à jamais ton alliée, ton soutien et ton port d'attache.

Je t'aime infiniment, ma petite sœur.

*À la mémoire de mon cher cousin, Commandant Ghassane
BADIRI ,*

*Ton départ prématuré a laissé un vide immense, mais ton
souvenir reste une lumière qui continue d'éclairer mon chemin.*

*En ce jour si particulier où je concrétise ce rêve de devenir
médecin, je ne peux m'empêcher de penser à toi et à la personne
exceptionnelle que tu étais.*

*Je dédie ce travail à ta mémoire, en souvenir de nos éclats de rire,
de notre complicité et de tous ces moments de vie que nous avons
partagés. Tu n'es plus là où tu étais, mais tu es partout là où je
suis. Ta force et ton courage restent pour moi une source
d'inspiration quotidienne.*

*Puisse ce modeste travail être un hommage à l'empreinte éternelle
que tu as laissée dans nos cœurs. Tu nous manques profondément,
mais tu resteras à jamais vivant dans mes pensées et dans mes
prières.*

*Que ton âme repose en paix. Que Dieu, le tout puissant, te couvre
de sa sainte miséricorde et t'accueille dans son éternel paradis.*

À la mémoire de mes grands-parents,

*Mohammed CHIHAB et Khadija CHIH , Mohammed AIT
KADDOUR et Hnia RAFIAA*

Mon oncle Noureddine RHESAL

*Que vos âmes reposent en paix . Que dieu le tout puissant vous
accueille dans son paradis et vous couvre de sa miséricorde.*

*Les souvenirs que je garde avec vous ne quitteront jamais mon
cœur, vous étiez et vous resterez mon exemple de vie.*

J'espère que vous êtes fiers de moi là où vous êtes.

*À mes chères tantes CHIHAB , Laaziza , Touria , Jamila, Bahija ,
Majda , Hakima*

Mon oncle Mohammed CHIHAB

À vous , mes tantes et mon oncle , qui avez toujours occupé une place privilégiée dans mon cœur et dans ma vie, je dédie ce modeste travail avec une immense gratitude. Vous avez été pour moi des piliers, des repères et des sources de tendresse inépuisables.

Je vous remercie profondément pour votre présence constante, vos conseils précieux et cet amour que vous m'avez généreusement offert tout au long de mon parcours.

Votre soutien indéfectible et votre bienveillance ont été des moteurs essentiels à ma réussite. Aujourd'hui, je partage ce bonheur avec vous, consciente de la chance d'être entourée de personnes aussi exceptionnelles.

Je vous aime tendrement.

*À mes chers cousins et cousines, mes frères et sœurs de cœur, Hind ,
Tarik , Mostapha , Amine , Imad , Rabab , Achaymaa , Chahir , Saad ,
Alaeddine , Najwa , Wajih , Manal*

À vous qui avez transformé chaque moment de ma vie en un souvenir précieux, je dédie ce travail avec une immense affection. Bien plus que des cousins, vous avez été mes complices de toujours, mes piliers et mon refuge face aux défis de ces longues années d'études.

Mon enfance trouve son sens en vous ; vous en êtes l'âme et la lumière.

Je vous suis infiniment reconnaissante de m'avoir entourée de cette protection fraternelle, m'offrant sans réserve votre soutien et tout ce que vous possédiez pour m'aider à franchir chaque étape de mon parcours. Je garde précieusement en moi l'écho de nos fous rires mémorables, mais aussi le souvenir de notre solidarité face aux chagrins que nous avons su surmonter ensemble, toujours soudés.

Aujourd'hui, au terme de ce long voyage, mon plus grand souhait est d'être à la hauteur de votre confiance et que vous soyez fiers de moi.

Votre réussite et votre bonheur me tiennent autant à cœur que les miens, et je serai toujours honorée de nous voir grandir et réussir ensemble.

Je dédie également ce travail à vos enfants, mes neveux et nièces adorés, pour qui je porte un amour infini . Que ce titre soit pour eux un exemple de persévérance et une preuve que, dans notre famille, rien n'est impossible.

Je vous aime infiniment.

À tous les membres de la famille CHIHAB et AIT KADDOUR ,

*J'aurai aimé cité chacun par son nom. Merci pour vos
encouragements et votre soutien.
En reconnaissance à la grande affection que vous me témoignez,
et pour la gratitude que je vous porte, je vous dédie ce modeste
travail.*

À ma très chère amie , Meryem BORTAL ,

*Il y a parfois des rencontres qui défient le temps. Bien que notre
amitié soit récente, j'ai cette sensation rare et précieuse de te
connaître depuis toujours, comme si nos chemins étaient destinés à
se croiser.*

*Je tiens à te remercier du plus profond du cœur pour ta présence
lumineuse, qui a transformé nos gardes en moments si agréables et
chaleureux. Merci pour ton écoute infatigable lors de nos longs
appels, pour ce temps que tu m'accordes si généreusement et pour
cette oreille attentive sur laquelle je peux toujours compter.*

*Ta bienveillance, tes encouragements et ton aide précieuse ont été
des piliers durant cette étape de ma vie. Tu es une belle âme, et je
me sens privilégiée de t'avoir à mes côtés. Je souhaite que notre
amitié, déjà si forte, perdure pour toujours et traverse les années
avec la même sincérité.*

*Je te souhaite tout ce qu'il y a de meilleur, tant sur le plan
personnel que dans ta brillante carrière professionnelle.*

À ma chère amie, Aïcha AGAJJA ,

Je te dédie ce travail avec une profonde gratitude, tout en tenant à te remercier pour tes encouragements constants. Ta présence à mes côtés a été un soutien précieux, transformant les défis de notre parcours en étapes franchies ensemble avec courage.

Merci pour ton aide, pour ton écoute et pour tous ces moments de partage qui ont accompagné notre cursus. Je te souhaite une vie pleine de réussite , tant personnelles que professionnelles.

À ma chère amie , Sana ALKAMA ,

De l'école à aujourd'hui, nous avons partagé bien des hauts et des bas. Merci pour tes encouragements et pour tous ces moments précieux passés ensemble durant ce parcours.

On se voit moins souvent ces derniers temps, mais sache que tu es gravée à jamais dans mon cœur. Je te souhaite tout ce qu'il y a de meilleur dans ta vie personnelle et professionnelle. Que notre amitié continue de grandir, peu importe les distances.

Au service d'Hématologie clinique HMA ,

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour tous les moments acquis au sein du service.

Je vous remercie pour vos orientations , votre assistance et votre collaboration à la réalisation de ce travail .



REMERCIEMENTS



À MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
PROFESSEUR SAÏD KADDOURI,
PROFESSEUR D'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR EN MÉDECINE
INTERNE À L'HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE DE
MARRAKECH

Je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider mon jury de thèse.

J'ai eu le privilège d'être une de vos étudiants . J'ai toujours admiré votre dévouement, votre sens de responsabilité, votre disponibilité et votre gentillesse sans égal, et j'ai largement bénéficié de votre savoir et de vos talents pédagogiques.

Vos conseils , vos orientations, vos connaissances scientifiques ainsi que votre modestie m'a profondément marqué durant mon passage au service.

Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et mes remerciements les plus sincères.

À MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE
PROFESSEUR ABDERRAHIM RAISSI
PROFESSEUR AGREGÉ ET CHÉF DE SERVICE
D'HÉMATOLOGIE CLINIQUE À L'HÔPITAL MILITAIRE
AVICENNE DE MARRAKECH

Je suis très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en me confiant ce travail et j'espère avoir été à la hauteur . J'ai toujours trouvé auprès de vous un accueil très chaleureux ; malgré votre emploi assez chargé, vous m'avez toujours accueillie avec sympathie et bienveillance.

Je vous remercie d'avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux. Votre soutien, votre écoute, votre disponibilité , vos orientations et vos conseils m'ont été d'une aide immense pour mener à terme ce travail.

Votre sérieux , votre modestie, votre honnêteté et toutes vos qualités humaines m'ont profondément marquée et resteront pour moi un modèle à suivre lors l'exercice de ma profession.

Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma grande estime, de ma profonde gratitude et l'expression d'une reconnaissance infinie.

À MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
PROFESSEUR FATIMA EZZAHRA LAHLIMI
PROFESSEUR AGREGÉE D'HÉMATOLOGIE CLINIQUE AU CHU
MOHAMMED VI DE MARRAKECH

*Je suis très touchée par l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de juger ce modeste travail. Cet honneur me touche infiniment et je tiens à vous exprimer ma profonde considération.
Veuillez trouver ici, chère Professeur, l'expression de ma haute estime et de mon profond respect.*

À MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
PROFESSEUR SANAE SAYAGH
PROFESSEUR AGREGÉE D'HÉMATOLOGIE BIOLOGIQUE AU
CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH

*Veuillez accepter, professeur, mes plus sincères remerciements pour votre gentillesse, pour votre modestie et pour l'intérêt que vous avez apporté à mon travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse.
Veuillez chère maître, trouver dans ce travail, l'expression de mes sentiments les plus sincères de reconnaissance et de respect.*



LISTE DES ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations

ADN	:	Acide désoxyribonucléique
AINS	:	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ARN	:	Acide ribonucléique
ATCD	:	Antécédent
ATP	:	Adénosine triphosphate
BFU-E	:	Burst Forming Unit-Erythroid
BOM	:	Biopsie ostéomédullaire
CCMH	:	Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CFU-E	:	Colony Forming Unit-Erythroid
CFU- GEMM	:	Colony Forming Unit - Granulocyte Erythrocyte Monocyte Megakaryocyte
CNOPS	:	Caisse nationale des organismes de prévoyance sociale
CO₂	:	Dioxyde de carbone
CRM	:	Certified Reference Material
CRP	:	Protéine C-réactive
CS	:	Coefficient de saturation
CST	:	Coefficient de saturation de la transferrine
CTF	:	Capacité totale de fixation
DIU	:	Dispositif intra-utérin
DMT1	:	Divalent Metal Transporter-1
EDTA	:	Acide éthylène diamine tétra-acétique
EPO	:	Erythropoïétine
EPO-R	:	Récepteur de l'érythropoïétine
F	:	Femme
FAR	:	Forces armées royales
Fe-S	:	fer-soufre
FOGD	:	Fibroscopie oeso-gastro-duodénale
FSC	:	Forward scatter
G6PD	:	Glucose-6-phosphate-déshydrogénase
GM-CSF	:	Granulocyte macrophage-colony stimulating factor
GR	:	Globule rouge
H	:	Homme
Hb	:	Hémoglobine

HbF	:	Hémoglobine fœtale
HMA	:	Hôpital militaire Avicenne
Hp	:	Hélicobacter Pylori
IFN-γ	:	Interferon-gamma
IL	:	Interleukine
IRIDA	:	Iron Refractory Iron Deficiency Anemia
MGG	:	May-Grunwald Giemsa
NADH	:	Nicotinamide adénine dinucléotide
NADPH	:	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
NFS	:	Numération formule sanguine
p	:	Degré de signification
PK	:	Pyruvate kinase
RsTf	:	Récepteur soluble de la transferrine
SCF	:	Stem cell factor
SRH	:	Système réticulo-histiocytaire
TCMH	:	Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TGF-β	:	Tumor growth factor-bêta
TNF-α	:	Tumor necrosis factor-alpha
VGM	:	Volume globulaire moyen
% Hypo-He	:	Pourcentage des Globules Rouges Hypochromes
2,3-DPG	:	2,3-diphosphoglycérate



LISTE DES FIGURES



Liste des figures :

- Figure 1** : Flowchart de l'étude
- Figure 2** : Automate SYSMEX XN-1500 du laboratoire d'hématologie HMA
- Figure 3** : Automate Atellicar Solution Siemens Healthineers, du laboratoire de biochimie HMA
- Figure 4** : Répartition d'âge par sexe des cas d'anémie ferriprive
- Figure 5** : Répartition des cas d'anémie ferriprive chez les femmes selon les catégories de la population
- Figure 6** : Répartition des patients de notre étude selon l'état matrimonial
- Figure 7** : Répartition des cas d'anémie ferriprive selon l'origine géographique
- Figure 8** : Répartition des patients selon la couverture sociale
- Figure 9** : Représentation des circonstances de découverte de l'anémie ferriprive des patients de l'étude
- Figure 10** : Les ATCDs pathologiques des patients de l'étude
- Figure 11** : Les signes fonctionnels des patients de l'étude
- Figure 12** : Les signes physiques des patients de l'étude
- Figure 13** : Taux moyens et écarts-types des valeurs initiales de la numération formule sanguine
- Figure 14** : Moyennes et extrêmes du bilan martial chez les patients de notre étude
- Figure 15** : Comparaison des diminutions moyennes du %HYPO-He entre les groupes des répondeurs et des non répondeurs
- Figure 16** : Tendance de Hb et %HYPO-He depuis le début du traitement jusqu'au 3ème mois
- Figure 17** : Comparaison des moyennes des différents paramètres diagnostiques au cours du suivi
- Figure 18** : Culture des progéniteurs hématopoïétiques en culture semi-solide
- Figure 19** : Proérythroblaste
- Figure 20** : Erythroblastes basophiles
- Figure 21** : Erythroblastes polychromatophiles
- Figure 22** : Erythroblastes acidophiles
- Figure 23** : Réticulocytes mis en évidence par la coloration au bleu de crésyl brillant
- Figure 24** : Schéma de la maturation érythroblastique
- Figure 25** : Cinétique de l'érythropoïèse
- Figure 26** : Myélogramme
- Figure 27** : Représentation schématique du globule rouge
- Figure 28** : Globules rouges normaux au frottis sanguin coloré au MGG
- Figure 29** : Structure de la membrane érythrocytaire

- Figure 30** : Structure de l'hème
- Figure 31** : Structure de l'hémoglobine
- Figure 32** : Structure quaternaire tétramérique de l'hémoglobine humaine adulte
- Figure 33** : Schéma simplifié de la glycolyse intraérythrocytaire
- Figure 34** : Hémolyse physiologique
- Figure 35** : Répartition du fer dans l'organisme
- Figure 36** : Cycle général du fer
- Figure 37** : Absorption du fer à partir des aliments
- Figure 38** : Frottis sanguin d'un patient présentant une anémie ferriprive
- Figure 39** : Pâleur conjonctivale
- Figure 40** : Pâleur labiale
- Figure 41** : Koïlonychie ou ongle en cupule
- Figure 42** : Chéilite angulaire associée à glossite atrophique partielle
- Figure 43** : Hypochromie
- Figure 44** : Anisocytose
- Figure 45** : Anisocytose, hypochromie et poïkilocytose
- Figure 46** : Morphologie des GR au cours d'un déficit en fer
- Figure 47** : Hypochromie et microcytose
- Figure 48** : Comparaison des principaux signes cliniques de l'anémie ferriprive rapportés par les séries marocaines
- Figure 49** : Répartition des moyennes et écart types du %HYPO-He selon les études
- Figure 50** : Moyennes des éléments du bilan martial des différentes études
- Figure 51** : Comparaison des principales étiologies de l'anémie ferriprive rapportées par les différentes études

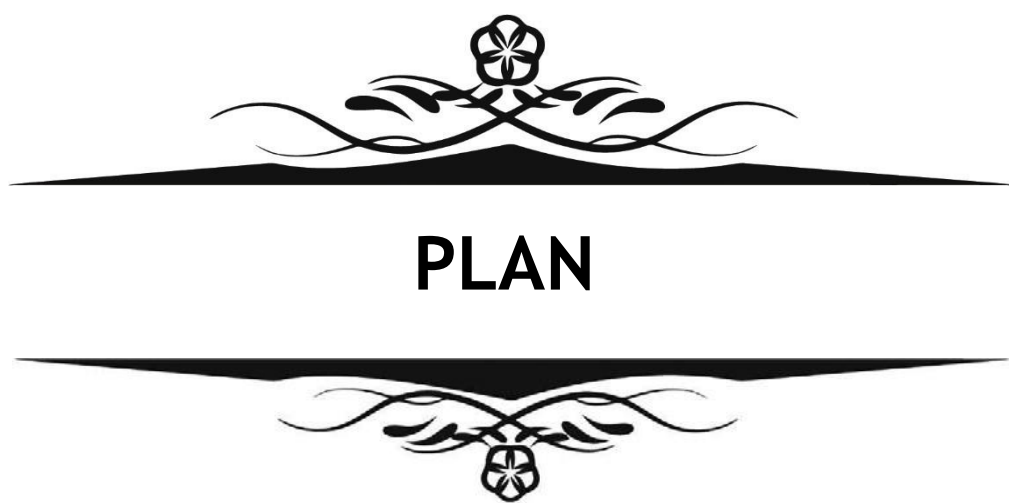


LISTE DES TABLEAUX



LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	:	Répartition des étiologies gynécologiques de l'anémie ferriprive
Tableau II	:	Répartition des étiologies digestives de l'anémie ferriprive
Tableau III	:	Moyennes et écarts-types des valeurs biologiques lors du premier contrôle
Tableau IV	:	Moyennes et écarts-types des valeurs biologiques lors du deuxième contrôle
Tableau V	:	Moyennes et écarts-types des valeurs biologiques lors du troisième contrôle
Tableau VI	:	Comparaison de la réponse hématologique chez tous les patients de notre étude
Tableau VII	:	La moyenne d'âge de l'anémie ferriprive rapportée par les différentes études
Tableau VIII	:	Le sex-ratio de l'anémie ferriprive rapporté par différentes études
Tableau IX	:	Les valeurs moyennes des données de l'hémogramme rapportées par les différentes études
Tableau X	:	Performance diagnostique du %HYPO-He dans différentes études chez les patients ayant une anémie ferriprive



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET MÉTHODES	4
I. Objectifs de l'étude	5
II. Description de l'étude	5
III. Patients	6
1. Population étudiée	6
2. Critères d'inclusion	7
3. Critère d'exclusion	7
IV. Méthodes	8
1. Lieu de l'étude	8
2. Moyens diagnostiques au laboratoire	8
3. Déroulement de l'étude	12
4. Saisie et Analyses des données	13
V. Considérations éthiques	14
RÉSULTATS	15
I. Aspects démographiques et socio-économiques	16
1. Âge et Sexe	16
2. Statut matrimonial	17
3. Répartition géographique	18
4. Couverture médicale	19
II. Aspects cliniques	20
1. Circonstances de découverte	20
2. Antécédents	21
3. Signes fonctionnels	22
4. Signes physiques	23
III. Aspects Biologiques	24
1. Étude hématologique	24
2. Étude biochimique	25
3. Bilan étiologique de l'anémie	26
IV. Aspects thérapeutiques	28
V. Aspects évolutifs	28
1. Paramètres biologiques	28
2. Évolution de l'hb et du %HYPO-He depuis le début du traitement jusqu'au 3eme mois	30
3. Comparaison entre le %HYPO-He et le bilan martial durant le suivi	33
DISCUSSION	34
RAPPELS	35
I. La physiologie de l'érythropoïèse	35
1. Définition et Généralités	35
2. Compartiments et la cinétique de l'érythropoïèse	35
3. Régulation de l'érythropoïèse	42
4. Exploration de l'érythropoïèse	45
II. Globule rouge	47
1. Morphologie	47

2. Structure	48
3. Fonction	54
4. Catabolisme érythrocytaire	54
III. Métabolisme du fer	56
1. Forme et répartition du fer dans l'organisme	56
2. Cycle du fer.....	57
3. Besoins en fer	58
4. Absorption du fer.....	59
5. Transport du fer.....	62
6. Utilisation et réserves du fer dans l'organisme.....	62
IV. L'anémie ferriprive	64
1. Définition	64
2. Aspect physiopathologique	64
3. Étude Clinique.....	65
4. Étiologies	67
5. Prise en Charge Thérapeutique	70
V. Paramètres biologiques pour l'exploration de l'anémie ferriprive	72
1. Paramètres hématologiques	72
2. Paramètres biochimiques	75
DISCUSSION DES RESULTATS DE L'ETUDE.....	78
I. Données démographiques.....	78
II. Données cliniques.....	81
III. Données biologiques	83
IV. Profil étiologique	88
V. Aspect thérapeutique.....	89
VI. Aspect évolutif.....	90
AVANTAGES ET LIMITES DE L'ETUDE	92
RECOMMANDATIONS	95
CONCLUSION.....	97
RÉSUMÉS	99
ANNEXES	106
BIBLIOGRAPHIE	112



INTRODUCTION



Le fer joue un rôle central dans l'érythropoïèse et constitue un élément important dans le métabolisme cellulaire. Cependant, le métabolisme du fer est un processus dynamique complexe qui ne peut être défini par un seul paramètre biochimique ou hématologique. Le statut en fer dépend de l'équilibre entre le taux d'érythropoïèse et la taille des réserves de fer. L'anémie ferriprive, résultant d'un déséquilibre dans ce processus, représente l'un des facteurs les plus courants contribuant au fardeau mondial de l'anémie. Ce trouble évolue à travers plusieurs étapes, notamment la phase de déplétion en fer, l'érythropoïèse déficiente en fer, pour finalement aboutir à l'anémie ferriprive. Il est à noter que les taux d'hémoglobine peuvent demeurer normaux même lorsque les réserves en fer diminuent, indiquant ainsi une carence en fer sans anémie. Cette période est caractérisée par une réduction du taux de ferritine plasmatique et de la saturation de la transferrine plasmatique. À mesure que l'état de carence en fer progresse, le taux d'hémoglobine a tendance à diminuer, signalant ainsi l'apparition de l'anémie.

La méthode de référence pour le diagnostic consiste en la coloration des macrophages de la moelle osseuse et des précurseurs érythroïdes au bleu de Prusse lors de l'aspiration de la moelle osseuse (coloration de Perls). Cependant, il s'agit d'une procédure assez coûteuse et invasive, nécessitant la réalisation d'un myélogramme. Pour diagnostiquer une carence en fer, des méthodes alternatives sont donc proposées. Habituellement, certains tests biochimiques largement disponibles tels que la concentration sérique de ferritine, le taux sérique de fer, le coefficient de saturation (CS) et la capacité totale de fixation du fer (CTF). Ces tests présentent cependant quelques limites importantes : Une baisse du fer sérique peut indiquer une anémie ferriprive et peut varier en fonction de l'apport quotidien en fer. Les calculs de la capacité totale de fixation du fer (CTF) et du coefficient de saturation (CS) reposent sur les niveaux de transferrine, de sorte que toute variation de ces derniers se répercute sur la CTF et la CS. Le niveau de ferritine sérique est un indicateur des réserves en fer dans l'organisme. Des concentrations de ferritine très basses peuvent signaler une carence en fer. En revanche la ferritine sérique est une protéine de phase aiguë de l'inflammation et peut donc

être normale ou augmentée dans le cas des maladies inflammatoires , infectieuses ou malignes.

Le pourcentage de globules rouges hypochromes (%Hypo-He) est un nouveau indicateur diagnostique et de suivi de l'anémie ferriprive . Du fait de la durée de vie des érythrocytes matures (120 jours), les valeurs du %Hypo-He sont intimement liées au statut en fer disponible sur plusieurs semaines à mois. Ce paramètre se caractérise par la possibilité d'établir un diagnostic précis de carence en fer, indépendamment de toute influence inflammatoire, offrant ainsi une alternative fiable aux marqueurs conventionnels. Par ailleurs, il présente l'avantage d'être directement accessible à partir de l'hémogramme réalisé sur des automates de routine, sans coût supplémentaire, ce qui le rend largement disponible en pratique clinique. À ce titre, il peut constituer une alternative pertinente, voire se substituer dans certains contextes aux explorations biochimiques du statut martial, notamment dans les situations où celles-ci sont limitées par leur coût ou leur disponibilité.



I. Objectifs de l'étude :

L'objectif de cette étude est d'apprécier l'intérêt diagnostique et la précocité du pourcentage des globules rouges hypochromes (%Hypo–He) dans l'évaluation et le suivi des patients atteints d'une anémie ferriprive au cours d'un traitement martial oral, en comparaison avec les marqueurs hématologiques et biochimiques classiques.

II. Description de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective interventionnelle qui a porté sur l'utilité du nouveau paramètre hématologique automatisé , "Pourcentage des globules rouges hypochromes ", dans le suivi des patients ayant une anémie ferriprive et consultant au service d'hématologie clinique de l'hôpital militaire Avicenne (HMA) . La durée de ce travail s'est étendue sur neuf mois , du 1^{er} mars 2023 au 30 novembre 2023 .

III. Patients :

1. Population étudiée :

Nous avons rassemblé un total de 37 cas d'anémie ferriprive , représentant 45,6% des anémies ferriprives recensées pendant la période de l'étude .

Sur ces 37 cas , nous avons perdu de vue 7 patients , qui n'ont plus assisté aux consultations ni répondu aux appels téléphoniques.

Nous avons donc maintenu un nombre final de 30 patients , correspondant à 37,03% des anémies ferriprives recensées . (Figure 1)

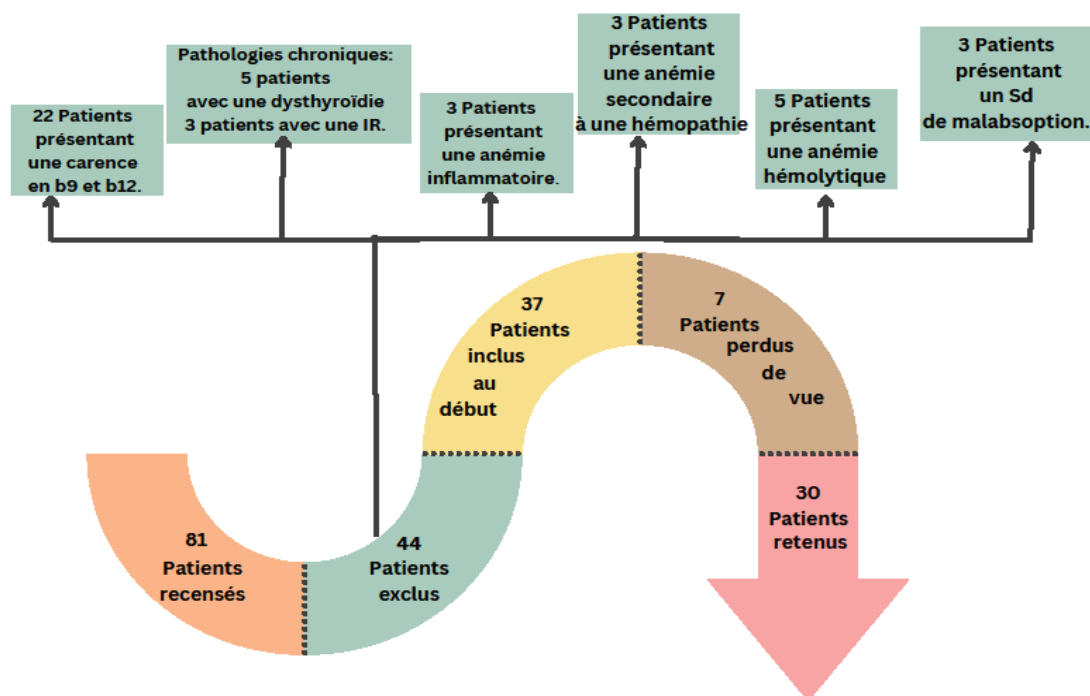


Figure 1 : Flowchart de l'étude

2. Critères d'inclusion :

Nous avons inclu :

- ✓ Les patients adultes (âge > 18 ans) présentant une anémie ferriprive confirmée .
- ✓ Les patients parfaitement renseignés sur le sujet de notre étude et qui ont signé un consentement éclairé .
- ✓ Les patients avec un bilan étiologique de l'anémie ne révélant aucune cause incontrôlable (maladie cœliaque , cancer , hémorragie chronique incontrôlable , maladie inflammatoire chronique de l'intestin , problème interférant avec la prise orale régulière du fer ...) .

3. Critères d'exclusion :

Nous avons exclu les patients :

- ✓ Saignement non contrôlé .
- ✓ Présence d'un syndrome de malabsorption .
- ✓ Autres carences associées (folates , vit B12) .
- ✓ Pathologie chronique : Insuffisance rénale , Hypothyroïdie...
- ✓ Grossesse
- ✓ Présence de cause incontrôlable

IV. Méthodes :

1. Lieu de l'étude :

Consultation d'hématologie clinique à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech .

2. Moyens diagnostiques au laboratoire :

Les tests effectués au laboratoire d'analyses médicales ont été réalisés en trois phases distinctes :

- **La phase – pré analytique** , qui est la première étape essentielle englobant toutes les étapes qui précèdent le processus d'analyse proprement dit . Elle comprend la requête des données cliniques significatifs , la préparation du patient , le prélèvement et la manipulation soignée de l'échantillon biologique de sang veineux périphérique du patient , l'étiquetage des tubes (tube EDTA et tube sec) , l'acheminement de l'échantillon biologique jusqu'au laboratoire , son triage , la vérification de sa conformité , son enregistrement précis et éventuellement sa conservation . Cette phase garantit la qualité des données entrantes , ce qui est crucial pour des résultats d'analyse fiables et des diagnostics précis.
- **La phase analytique** , correspond à l'étape au cours de laquelle les échantillons biologiques sont soumis à des analyses spécifiques à l'aide d'appareils et de techniques spécialisés, permettant de quantifier et d'identifier les différents composants présents. Elle constitue le processus technique aboutissant à l'obtention des résultats d'analyses biologiques et est obligatoirement précédée par des contrôles internes de qualité. La précision et la fiabilité des résultats dépendent à la fois de la qualité des échantillons prélevés et de l'exactitude des méthodes analytiques utilisées.
- **La phase post – analytique** , implique la validation des résultats , leur interprétation contextuelle , leur communication aux cliniciens , l'archivage des données et la gestion des éventuelles non-conformités. C'est une étape cruciale

pour assurer la fiabilité des résultats et leur utilité dans la prise en charge clinique des patients . (1)

→ **Bilan hématologique :**

- Une numération formule sanguine (NFS) est réalisée pour définir le taux de divers paramètres , notamment l'hémoglobine (Hb) , les indices érythrocytaires tels que le volume globulaire moyen (VGM), la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) et la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH). De plus, elle permet de préciser le taux de réticulocytes , le pourcentage des globules rouges hypochromes "% Hypo-He ", ainsi que le taux des leucocytes et des plaquettes .

Les paramètres hématologiques ont été effectués par l'automate SYSMEX XN-1500 . (Figure 2)

L'automate XN-1500 est intégré dans la nouvelle série de référence en hématologie , la Gamme XN . Il est conçu pour effectuer une analyse exhaustive de la formule sanguine , y compris le nouveau paramètre hématologique " % Hypo-He ", sur différents liquides biologiques , avec une cadence allant jusqu'à 100 échantillons par heure en mode sang total . De plus , il est capable de réaliser un frottis sanguin sans intervention humaine si un résultat d'analyse le nécessite .

Ce dispositif offre plusieurs fonctionnalités novatrices :

- Automate étaleur-colorateur entièrement intégré avec un faible encombrement
- Débit flexible de préparation de frottis en fonction de la charge de travail
- Délais d'exécution courts
- Moins de procédures de biosécurité
- Intégration optionnelle du module d'imagerie digitale

La valeur de référence du pourcentage des globules rouges hypochromes (% Hypo-He) est établie à moins de 5% sur le Sysmex XN-1500 .Cependant , généralement une valeur qui dépasse 5% évoque une carence en fer .

Principes de mesure du « % Hypo-He » sur l'automate Sysmex XN-1500 :

1. **Préparation de l'échantillon** : Avant le début de l'analyse , l'échantillon de sang est préparé et introduit dans le système de l'automate SYSMEX XN-1500 , incluant des étapes de dilution .
2. **Analyse optique des globules rouges** : Une fois que l'échantillon est prêt, l'automate procède à l'analyse optique des globules rouges . Cette analyse repose sur les principes de diffusion de la lumière (diffusion frontale de la lumière FSC "forward scatter ") et permet de mesurer la distribution de la densité de l'hémoglobine à l'intérieur des globules rouges.
3. **Identification des globules rouges hypochromes** : À partir des données recueillies lors de l'analyse optique , l'automate est capable de séparer les globules rouges matures des cellules immatures dans le scattergramme (diagramme de dispersion) en fonction de l'intensité de la fluorescence (qui est directement proportionnelle à la teneur en ARN). Il est également capable d'identifier les globules rouges qui présentent une teneur en hémoglobine inférieure à la normale ($< 17 \text{ pg}$) , ce qui les qualifie de globules rouges hypochromes .
4. **Calcul du pourcentage des globules rouges hypochromes** : En analysant la proportion des globules rouges hypochromes par rapport au nombre total de globules rouges dans l'échantillon , l'automate calcule le % Hypo-He . Cette étape implique des calculs basés sur les données optiques collectées (angle de diffusion vers l'avant de la lumière) et les algorithmes intégrés dans le système.
5. **Affichage des résultats** : Une fois le calcul effectué , les résultats sont affichés sur l'écran de l'automate et transmis au système informatique du laboratoire .

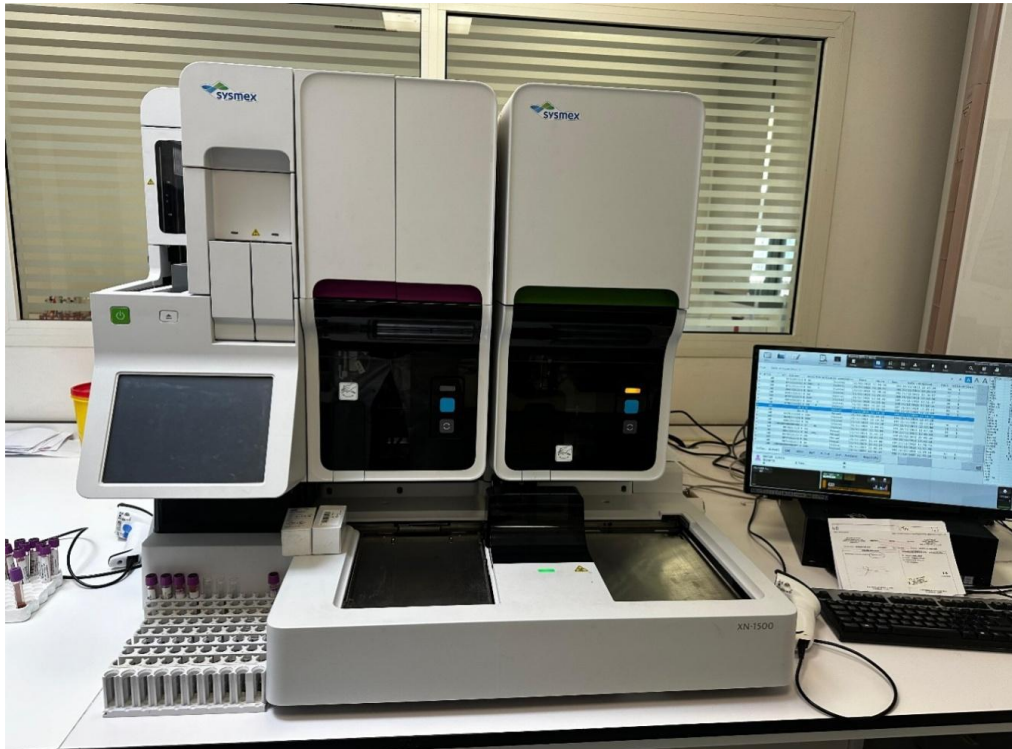


Figure 2 : Automate SYSMEX XN-1500 du laboratoire d'hématologie HMA

→ **Bilan biochimique**

Les paramètres biochimiques ont été analysés à l'aide de l'automate Atellica Solution Siemens Healthineers , suite à la centrifugation des échantillons à 5000 tours pendant 10 à 15 minutes afin de séparer le sérum des autres composants sanguins. Le bilan martial a inclus la mesure de la ferritine , qui constitue le meilleur indicateur des réserves en fer , ainsi que la mesure du fer sérique et de la transferrine , permettant le calcul du coefficient de saturation en fer de la transferrine (CST) et la capacité totale de fixation du fer par la transferrine (CTF) . (figure 3)



Figure 3 : Automate Atellica Solution Siemens Healthineers

3. Déroulement de l'étude :

3.1 Première consultation :

- Interrogatoire :
 - Identité , antécédents , régime alimentaire .
 - Circonstances de découverte et signes fonctionnels .
- Examen clinique .
- Bilan : hémogramme (NFS, %Hypo-He) , ferritine , CRP , CS , CTF , bilan vitaminique , autres bilans selon le contexte .

3.2 Deuxième consultation : (à 1 semaine de la 1ère consultation)

- Interprétation du bilan .
- Vérification des critères d'inclusion et d'exclusion .
- Consentement signé et éclairé .
- Prescription du traitement : Tardyferon 80 mg : 2 cp le matin , 1 jour sur 2 pendant 3 mois .
- Démarrage de la prise en charge étiologique .
- Prescription du bilan de contrôle à 8 jours : NFS , %Hypo-He .

3.3 Troisième consultation : (1er contrôle à 8 jours de traitement)

- Interrogatoire : évaluation des signes fonctionnels et la tolérance du traitement .
- Interprétation des résultats du bilan de contrôle .
- Prescription du 3^{ème} bilan de contrôle à 1 mois : NFS , %Hypo–He, Ferritine, CRP

3.4 Quatrième consultation : (2ème contrôle à 1 mois de traitement) :

- Interrogatoire : évaluation des signes fonctionnels et la tolérance du traitement .
- Interprétation des résultats du bilan de contrôle .
- Prescription du dernier bilan à 3 mois : NFS, %Hypo–He , Ferritine, Fer sérique, CTF, CS, CRP.

3.5 Cinquième consultation : (3ème contrôle à 3 mois de traitement)

- Interrogatoire : évaluation des signes fonctionnels et la tolérance du traitement .
- Interprétation des résultats du bilan de contrôle .
- Interprétation des résultats de contrôle .

4. Saisie et analyse des données :

La saisie des textes, des tableaux et des graphiques a été réalisée à l'aide du logiciel « Microsoft Office Word 2016 » . Le traitement et l'analyse des données ont été effectués à l'aide du logiciel « Microsoft Office Excel 2016 ». Les données qualitatives ont été exprimées en pourcentages, tandis que les données quantitatives ont été présentées sous forme de moyennes $\pm$ écart-type. Le test t de Student a été utilisé pour déterminer la différence statistique entre les variables. Les résultats ont été considérés comme statistiquement significatifs pour une valeur de $p \leq 0.05$.

V. Considérations éthiques :

Les buts de l'étude ont été clairement expliqués , et tous les participants ont donné leur consentement éclairé .

La collecte des données a été effectuée en respectant rigoureusement les règles d'éthique concernant le respect de la confidentialité et la protection des données personnelles des patients .



I. Aspects démographiques et socio-économiques :

1. Répartition selon l'âge et le sexe :

Le graphique suivant présente la répartition de la population selon les tranches d'âge, de 18 à 24 ans jusqu'à 60 ans et plus.(Figure 4)

Dans notre étude, l'âge moyen était de 39.76 ans, avec un écart-type de 15.39 ans.

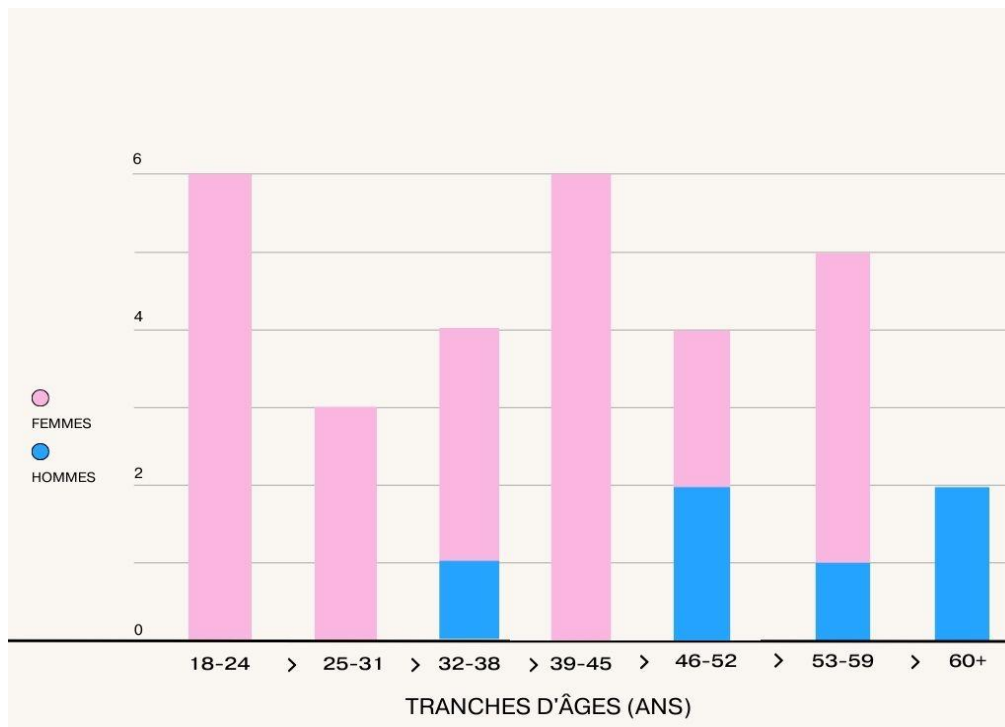


Figure 4 : Répartition d'âge par sexe des cas d'anémie ferriprive

On observe visuellement une prédominance féminine dans presque toutes les tranches d'âge dans notre série. En effet, les femmes représentent 24 cas, soit 83 % de l'ensemble des patients, tandis que les hommes comptent 6 cas (17 %). Ainsi, un sex-ratio H/F de 0.25 . (Figure 4)

Il est à noter également que la majorité des femmes de la population étudiée étaient en période d'activité génitale avec 20 cas (67%), tandis que les femmes ménopausées présentaient 4 cas (16%).(Figure 5)

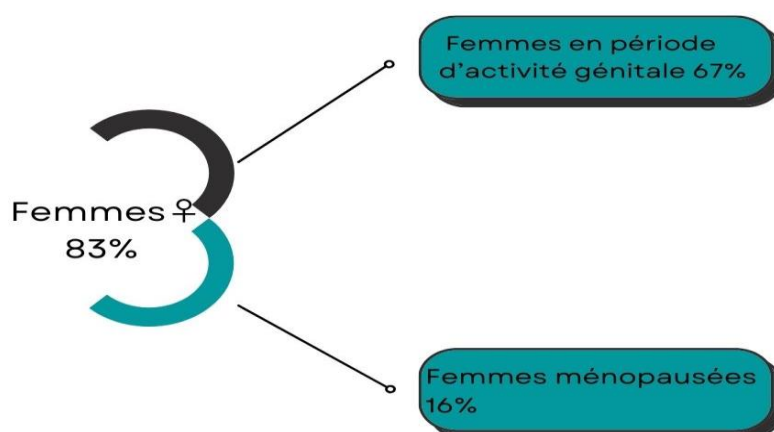


Figure 5 : Répartition des cas d'anémie ferriprive chez les femmes selon les catégories de la population.

2. Statut matrimonial :

Le groupe des patients mariés était plus important que celui des patients célibataires avec 17 cas (soit 57%).(Figure 6)

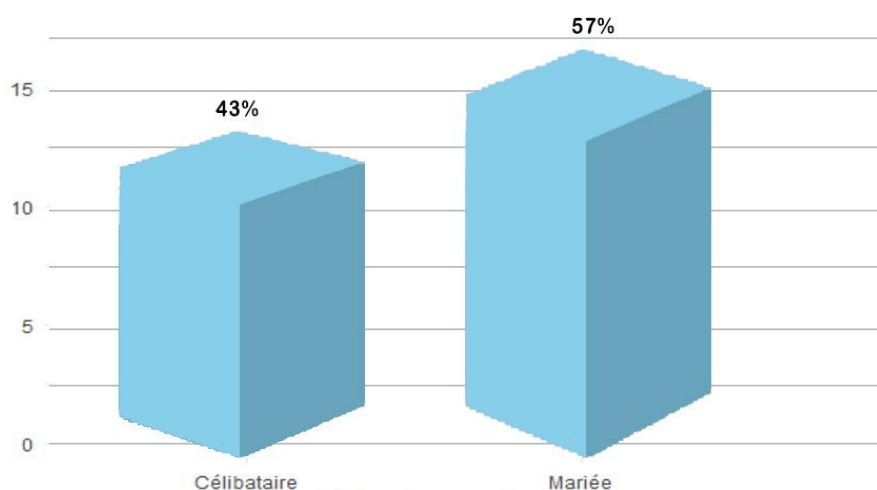


Figure 6 : Répartition des patients de notre étude selon l'état matrimonial.

3. Répartition géographique :

Concernant l'origine géographique, la majorité des patients proviennent du milieu urbain, représentant 76.7 % des cas , tandis que 23.3 % des patients sont issus du milieu rural. (Figure 7)

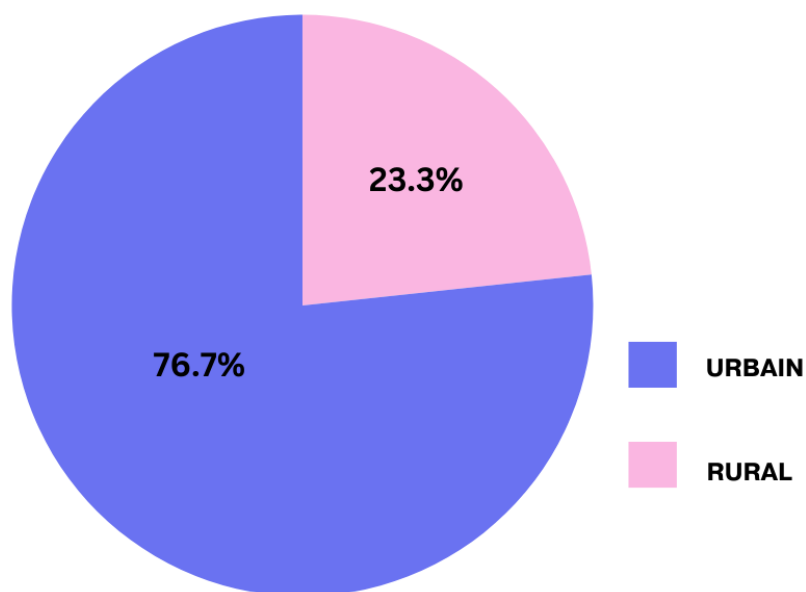


Figure 7 : Répartition des cas d'anémie ferriprive selon l'origine géographique.

4. Couverture médicale :

Parmi nos patients, 66.7% sont souscrits à la mutuelle des FAR , 16.7% sont assurés par la mutuelle CNOPS , 13.3% ont une mutuelle des forces auxiliaires, tandis qu'une seule patiente n'a aucune couverture médicale (soit 3.3%) . (Figure 8)

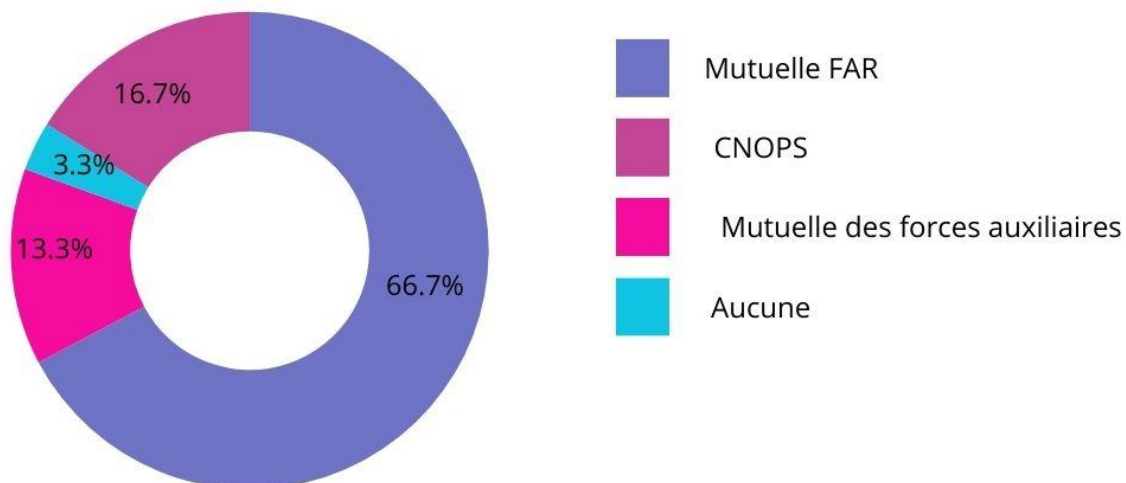


Figure 8 : Répartition des patients selon la couverture sociale.

II. Aspects cliniques :

1. Modes de révélation

La circonstance de découverte la plus courante est un bilan de routine, avec un nombre de 12 patients, soit environ 40 % de tous les cas. Environ 16.7 % des patients ont été référés par des médecins généralistes , 30 % par des médecins spécialistes , et 13.3% depuis les urgences (soit 13.3%) . (Figure 9)

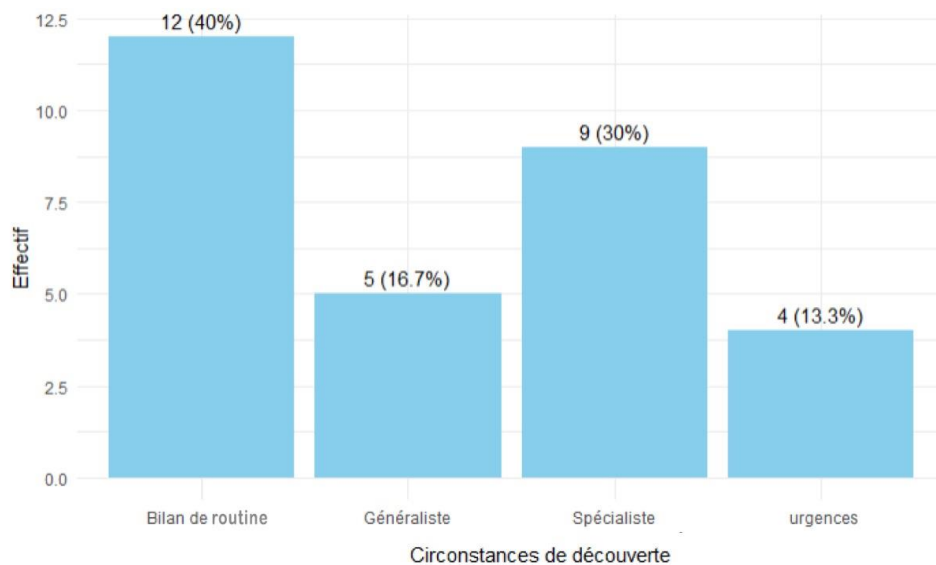


Figure 9 : Représentation des circonstances de découverte de l'anémie ferriprive des patients de l'étude.

2. Les antécédents :

Les ménorragies étaient l'antécédent pathologique le plus courant des cas d'anémie ferriprive, présent dans 7 cas. Les antécédents de chirurgie récente (gynécologique ou orthopédique) ont également été retrouvés chez 6 patients . Par ailleurs, les hémorragies digestives (rectorragie, hématomèse) ainsi que la prise d'AINS ont été rapportées chacune dans 3 cas.

On observe un effectif similaire (2 cas) pour les métrorragies, les dons de sang répétés, les antécédents d'anémie et les grossesses rapprochées. La géophagie, quant à elle, n'est recensée que dans un seul cas. (Figure 10)

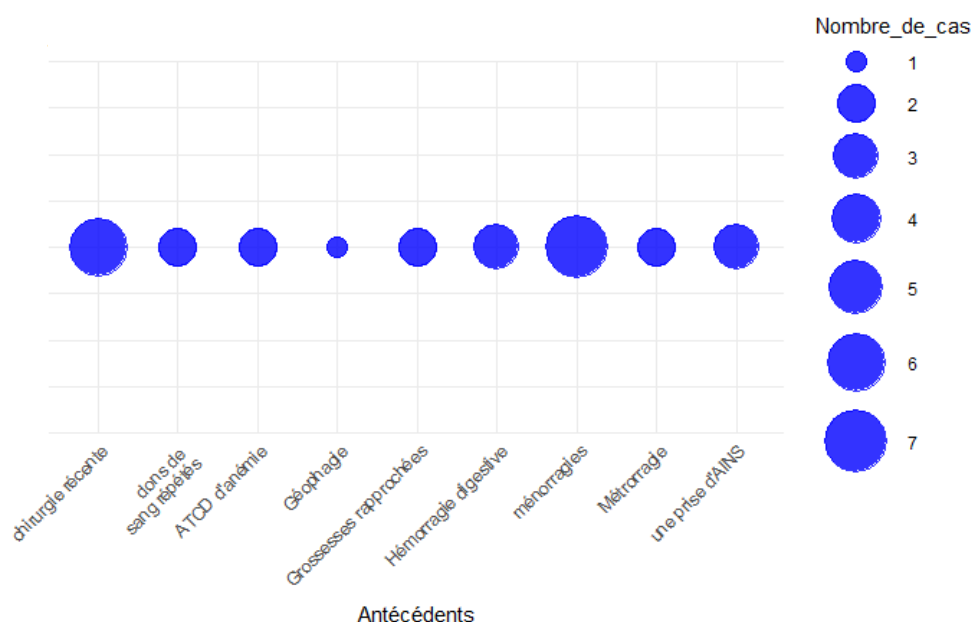


Figure 10 : Les ATCDs pathologiques des patients de l'étude

3. Signes fonctionnels :

Les signes fonctionnels du syndrome anémique étaient dominés par l'asthénie, présente chez tous les patients, suivie de la dyspnée d'effort retrouvée chez 28 cas.

Les troubles des phanères étaient présents chez 24 cas, les céphalées touchaient 15 patients, tandis que les palpitations étaient présentes dans 11 cas.

Les acouphènes ont été observés dans 9 cas, suivis de la lipothymie (5 cas), de l'angor d'effort (3 cas) et des vertiges (2 cas). (Figure 11)

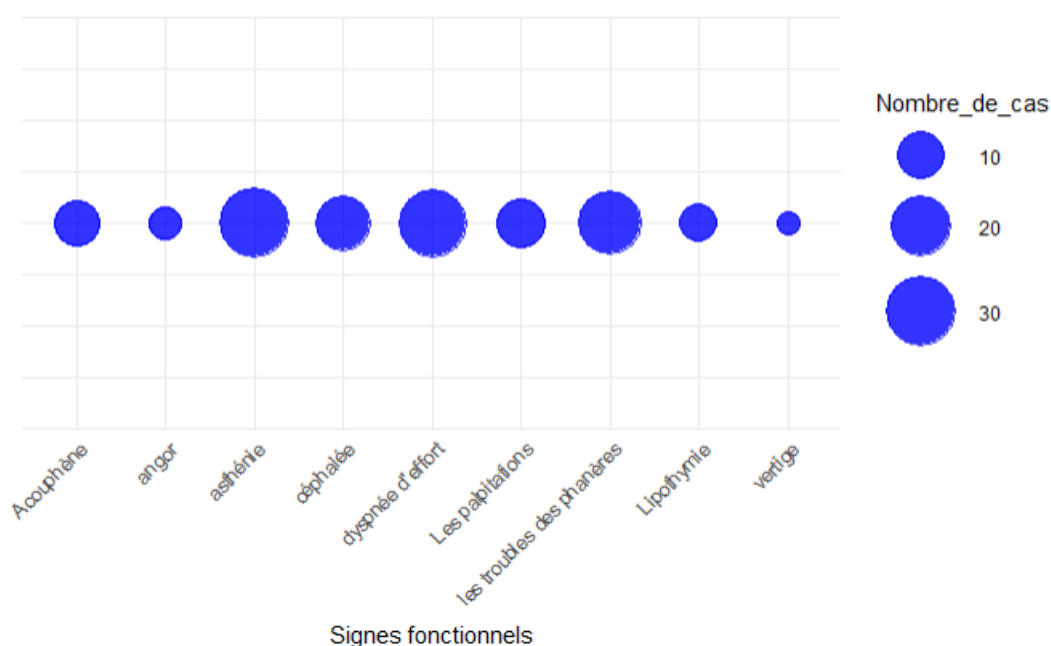


Figure 11 : Les signes fonctionnels des patients de l'étude

4. Signes physiques :

Vingt sept patients ont présenté une pâleur cutané-muqueuse (soit 90%) , suivie de la tachycardie constatée chez 24 patients (soit 80%) , tandis que 16 patients ont présenté des ongles et cheveux cassants (soit 53.3%) . (Figure 12)

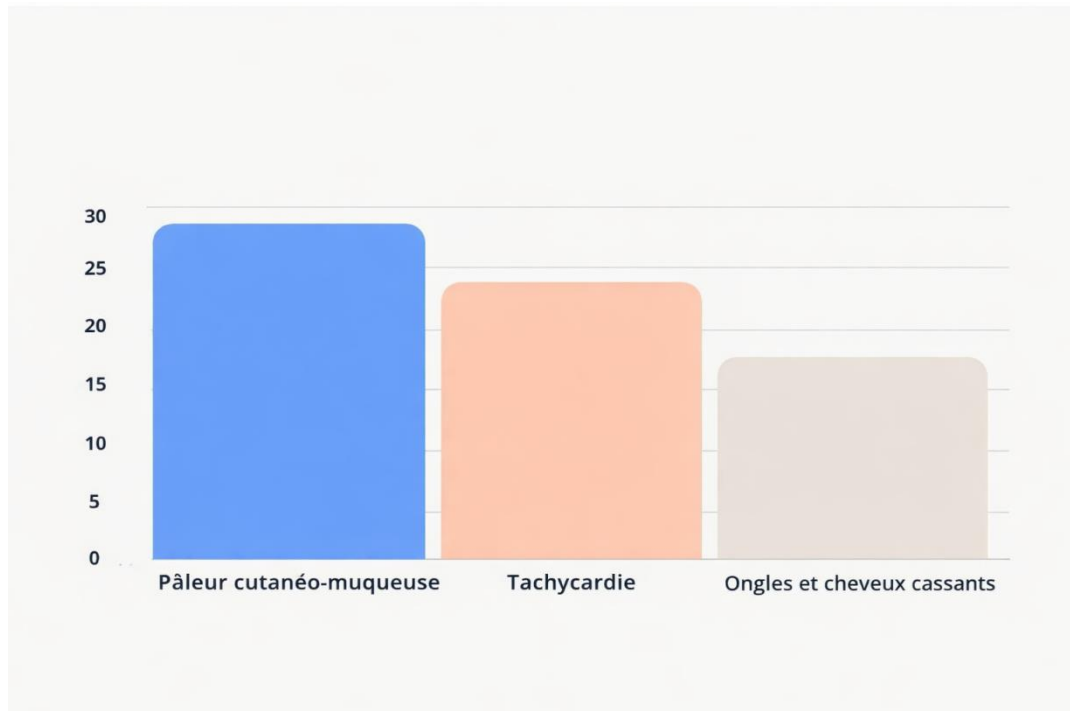


Figure 12 : Les signes physiques des patients de l'étude

III. Aspects biologiques :

1. Étude hématologique :

1.1 Caractérisation de l'anémie :

Le taux moyen d'hémoglobine est de 9.1 g/dL (7.3 – 11 g/dL) , accompagné d'un VGM moyen de 73.3 fl (52.8 – 90.9 fL) , ainsi que d'un taux moyen de TCMH de 22.26 pg (14.4 – 29.7 pg) et de CCMH de 31.03 g/dL (26.7 – 33.6 g/dL). (Figure 13)

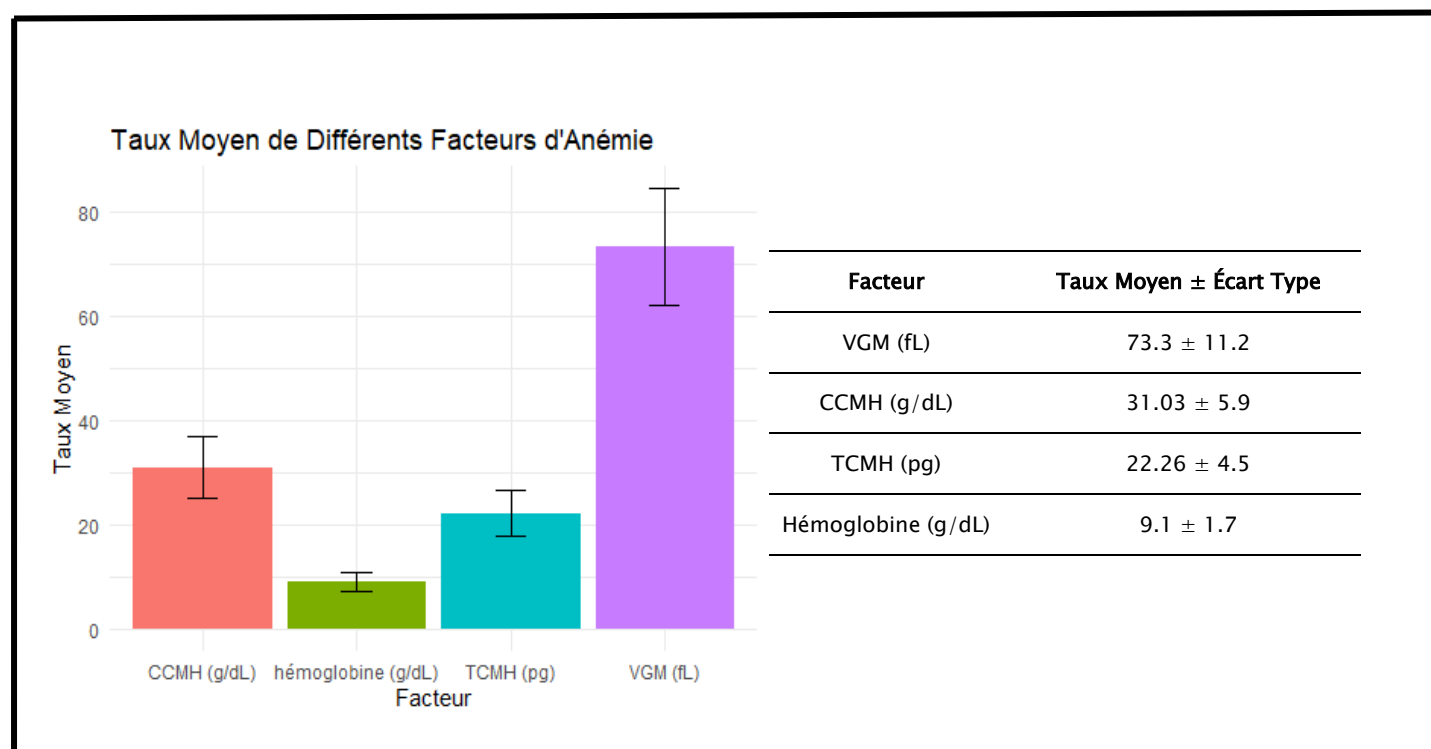


Figure 13 : Taux moyens et écarts-types des valeurs initiales de la numération formule sanguine.

1.2 %HYPO-He :

Le %HYPO-He avait une valeur moyenne de 29.5%, avec une plage allant de 5.7 % à 81.4 %. La médiane était de 20.9 % avec un écart type de 22.8 %.

Tous nos patients présentaient une valeur de %HYPO-He supérieure à 5 %.

2. Étude biochimique :

L'analyse globale du bilan martial a révélé (figure 14) :

- Une moyenne de ferritine à 6.03 ± 3.7 ng/ml.
- Un taux moyen de fer sérique de 4.8 ± 2.6 $\mu\text{mol/l}$.
- Un taux moyen de transferrine de 3.7 ± 0.8 g/l
- Un taux moyen de CTF de 83.3 ± 15.1 $\mu\text{mol/l}$
- Un taux moyen de CS de 6.4 ± 4.5 %.

Les valeurs normales de notre laboratoire :

- Ferritine : 13–150 ng/ml
- Fer sérique : 10–28 $\mu\text{mol/l}$
- Transferrine : 2–3.6 g/l
- CTF : 44.8–73.4 $\mu\text{mol/l}$
- CS : 15–35%

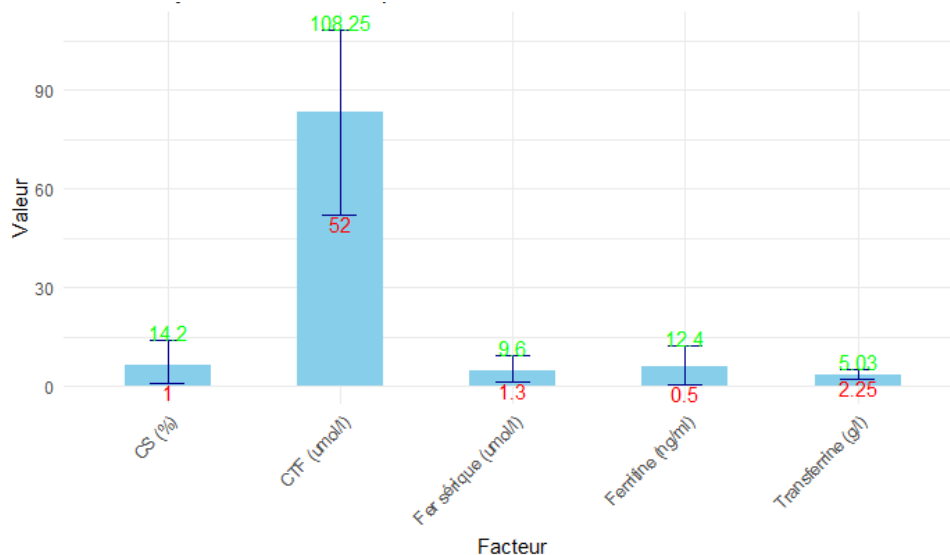


Figure 14 : Moyennes et extrêmes du bilan martial chez les patients de notre étude.

- Tous les patients de notre étude présentaient des niveaux bas de ferritine, de fer sérique et de coefficient de saturation de la transferrine (CS). De plus, une concentration normale

de transferrine a été observée chez 40% de nos patients, avec un taux de CTF normal chez 4 patients, représentant ainsi 13.33% des cas.

3. Bilan étiologique de l'anémie ferriprive :

Le bilan étiologique comprenait une série d'investigations, notamment un examen physique complet ainsi que des examens complémentaires biologiques, microbiologiques, endoscopiques, radiologiques et anatomopathologiques.

Le choix de l'examen de première intention était principalement basé sur le sexe du patient et les manifestations cliniques qu'il présentait .

3.1 Exploration gynécologique :

Toutes les patientes de notre étude qui présentaient des saignements génitaux anormaux ont été dirigées vers une consultation gynécologique. Les résultats de cette enquête sont récapitulés dans le tableau suivant (Tableau I) :

Tableau I : Répartition des étiologies gynécologiques de l'anémie ferriprive

Étiologies	Nombre de Cas
Ménorragies fonctionnelles	4 (13.3%)
Grossesses répétées et rapprochées	2 (6.6%)
DIU	1 (3.3%)
Utérus myomateux	3 (9.9%)
Examen gynécologique normal	5 (16.6%)

3.2 Exploration digestive:

Une exploration digestive exhaustive a été menée chez l'ensemble de nos patients :

- La recherche de l'*Helicobacter pylori* dans les selles a été réalisée chez tous nos patients .
- La recto-sigmoïdoscopie a été effectuée chez les patients présentant des antécédents de rectorragies.
- Une fibroscopie œso-gastroduodénale (FOGD) a été pratiquée chez 15 patients présentant une sérologie positive pour l'*Helicobacter pylori* ou une utilisation prolongée d'AINS .
- Une coloscopie a été réalisée en deuxième intention chez un seul patient.

Les résultats de ces explorations endoscopiques sont résumés dans le tableau suivant.

(Tableau II)

Tableau II : Répartition des étiologies digestives de l'anémie ferriprive

Etiologies	Total
Gastrite à hp	15 (50%)
Gastrite aux AINS	3 (10%)
Géophagie	1 (3.3%)
Hémorroïdes	3 (10%)
Entérite erosive	1 (3.3%)
Explorations digestives normales	7 (23.3%)

- Dans l'ensemble, les origines digestives étaient les principales causes d'anémie ferriprive, représentant 76.6 % des cas, tandis que les causes gynécologiques étaient présentes dans 33.1 % des cas

IV. Aspects thérapeutiques :

Dans notre étude, tous les patients ont reçu un traitement par fer oral à la dose de 160 mg de fer ferreux (sulfate ferreux – TARDYFERON®) en une seule prise, à distance du repas du matin, un jour sur deux, pendant 3 mois, avec un traitement de l'étiologie sous-jacente .

Ce schéma thérapeutique a été adopté suite à une étude réalisée dans le service, qui a révélé un meilleur rapport efficacité/tolérance par rapport au schéma classique de fer administré à des doses plus élevées et en plusieurs prises quotidiennes. (2) Ce schéma est largement implémenté dans les nouvelles recommandations du traitement de l'anémie ferriprive . (84)

V. Aspects évolutifs :

1. Paramètres biologiques :

1.1 Premier contrôle :

Après 8 jours de traitement, nous avons procédé à un nouveau contrôle des paramètres biologiques.

La moyenne du taux d'hémoglobine était de 9.5 g/dL , avec des valeurs extrêmes allant de 7.5 g/dL à 11.3 g/dL. La moyenne du %HYPO-He était de 22.5% , avec des valeurs extrêmes allant de 2.5% à 76.7% . (Tableau III)

Tableau III : Moyennes et écarts-types des valeurs biologiques lors du premier contrôle .

Facteur	Moyenne	Ecart-type
Taux moyen d'hémoglobine (g/dl)	9.50	1.6
%HYPO-He (%)	22.52	20.9

1.2 Deuxième contrôle :

Lors du deuxième contrôle (après un mois de traitement), la moyenne du taux d'hémoglobine est passée à 10.9 g/dl, avec des valeurs extrêmes variant de 7 g/dl à 12.8 g/dl. La valeur moyenne du %HYPO-He est passée à 14.9 %, avec des valeurs extrêmes allant de 1.9 % à 64.2 %. Le taux de ferritine et les autres paramètres du bilan martial ont montré une augmentation modérée, tandis que la transferrine et la capacité totale de fixation du fer (CTF) ont diminué (Tableau IV).

Tableau IV : Moyennes et écarts-types des valeurs biologiques lors du deuxième contrôle .

Facteur	Moyenne	Écart type
Hémoglobine (g/dL)	10.90	1.6
%HYPO-He	14.90	16.4
Ferritine (ng/ml)	17.30	10.2
Transferrine (g/l)	0.48	3.08
CTF (umol/l)	71.98	12.6
CS (%)	10.00	4.8
Fer sérique (umol/l)	7.60	3.84

1.3 Troisième contrôle :

Le troisième contrôle (après 3 mois de traitement) a montré une moyenne de 12.70 g/dl d'hémoglobine, avec des valeurs extrêmes de 8.5 g/dl à 14 g/dl. Le %HYPO-He a diminué en moyenne à 7.4 %, avec des valeurs allant de 0% à 56.8 %.

Une moyenne de 34,9 ng/ml de la ferritine a été observée, avec des valeurs extrêmes allant de 5.5 ng/ml à 102 ng/ml. Le taux moyen de fer sérique a connu une augmentation à 12.6 µmol/l, avec des valeurs maximales allant de 2.5 µmol/l à 20.3 µmol/l. La capacité totale de fixation du fer (CTF) a été de 61.7 µmol/l en moyenne, avec des valeurs extrêmes allant de 40.25 µmol/l à 90 µmol/l. Enfin, le taux moyen de saturation de la transferrine (CS) a été de 22.1 %, avec des valeurs extrêmes de 5.6% à 34% (Tableau V) .

Tableau V : Moyennes et écarts-types des valeurs biologiques lors du troisième contrôle .

Facteur	Moyenne	Ecart-type
Hémoglobine (g/dL)	12.7	1.4
%HYPO-He (%)	7.4	11.9
Ferritine (ng/ml)	34.9	20.2
Fer sérique (μmol/l)	12.6	4.5
CTF (μmol/l)	61.7	10.8
CS (%)	22.1	8.7

2. Évolution de l'hb et du %HYPO-He depuis le début du traitement jusqu'au 3eme mois :

Nous avons envisagé qu'un changement de 2 g/dL d'hémoglobine en 4 semaines définit les patients comme répondeurs comme pour D.Moretti et al (3) .

Vingt-huit patients (93 %) ont enregistré une augmentation totale de leur taux d'hémoglobine de plus de 2 g/dL à un mois (4 semaines), les classant ainsi comme répondeurs. Cependant , deux patients (7 %) ont été catégorisés comme non répondeurs, car ils n'ont pas atteint une augmentation totale de plus de 2 g/dL en 4 semaines.

Nous avons également comparé la diminution moyenne du %HYPO-He en une semaine entre les deux groupes : les répondeurs et les non-répondeurs. La moyenne de la diminution pour le groupe des répondeurs était d'environ 8 unités, tandis que pour le groupe des non-répondeurs, elle était de 1 unité. (Figure 15). Nous avons calculé la p value pour déterminer si cette différence est statistiquement significative.

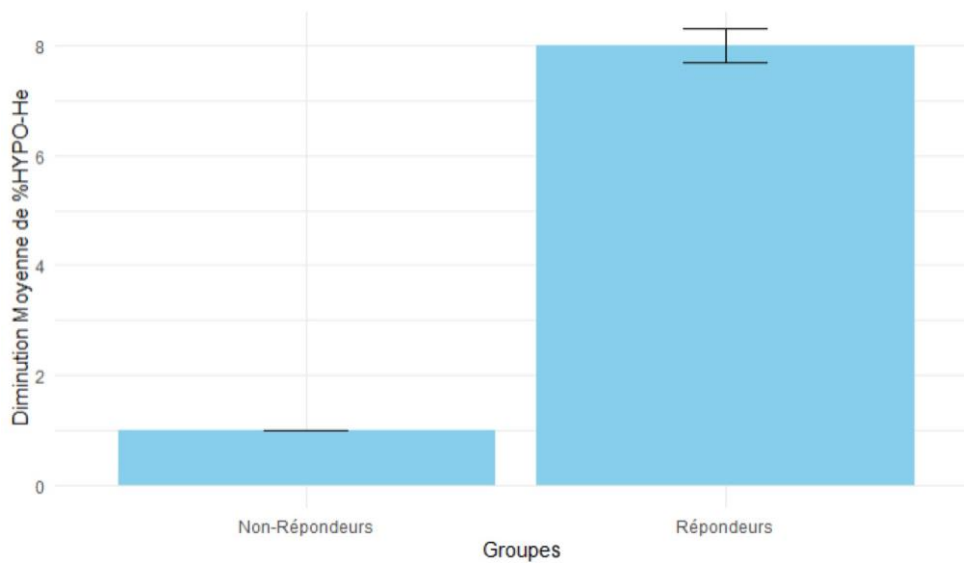


Figure 15 : Comparaison des diminutions moyennes du %HYPO-He entre les groupes des répondeurs et des non répondeurs .

La différence est statistiquement significative entre les deux groupes du %HYPO-He et évidente dans les résultats ($p \leq 0.05$). Cependant, il n'y a pas eu de variation significative de l'hémoglobine (Hb) entre le début et le 8e jour ($p \geq 0.05$).

Ces résultats ont mis en évidence que le taux de %HYPO-He durant la première semaine se révèle être un indicateur statistiquement significatif ($p \leq 0.05$) et précoce pour les patients souffrant d'anémie par carence en fer et traités par voie orale. (Figure 16)

NB : Les deux patients non répondeurs sont exclus de notre étude après 3 mois de suivi afin d'approfondir les investigations à la recherche d'une cause de résistance au traitement oral.

Intérêt du pourcentage du globule rouge hypochrome (%HYPO-He) dans le diagnostic et le suivi de l'anémie ferriprive chez l'adulte

Hb(g/dL)	Répondeurs	Non répondeurs	P- value
1er bilan	9.2 ± 1.6	6.8 ± 0.8	0.23
1 semaine	9.5 ± 1.2	7.1 ± 0.85	0.19
1er mois	11.7 ± 1.1	7.8 ± 1.3	0.003
3ème mois	13.1 ± 0.5	8.7 ± 1.4	0.001

%HYPO-He (%)	Répondeurs	Non répondeurs	P- value
1er bilan	28.1 ± 22.1	47.8 ± 20.4	0.08
1 semaine	20.9 ± 16.2	46.8 ± 12.2	0.026
1er mois	13.8 ± 17.3	42.1 ± 22.5	0.002
3ème mois	6.7 ± 11.7	38.5 ± 13.6	0.0001

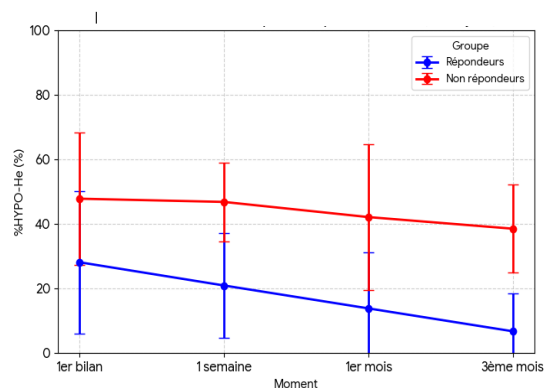
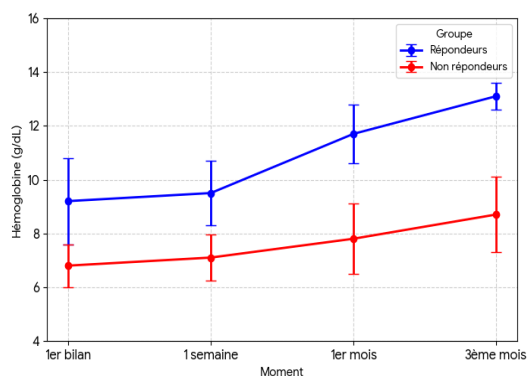


Figure 16 : Tendence de Hb et %HYPO-He depuis le début du traitement jusqu'au 3eme mois

Intérêt du pourcentage du globule rouge hypochrome (%HYPO-He) dans le diagnostic et le suivi de l'anémie ferriprive chez l'adulte

En administrant le traitement oral pendant 3 mois, on constate que chaque diminution de 1% du %HYPO-He est associée à une augmentation d'environ 0.157 g/dl d'Hb. Ainsi, la modification du %HYPO-He suite à l'administration de fer par voie orale semble également prédictive de la réponse de l'Hb (Tableau VI).

Tableau VI : Comparaison de la réponse hématologique chez tous les patients de notre étude

Delta	j0-j8	j0-M1	j0-M3
$\Delta\text{Hb(g/dl)}$	0.68+/-0.05	2.81+/-0.23	4.01+/-0.54
$\Delta\%\text{HYPO-He}(\%)$	4.08+/-1.16	10.02+/-6.65	15.3+/-9.14

3. Comparaison entre le %HYPO-He et le bilan martial durant le suivi :

L'augmentation de la ferritine n'est observée qu'après le premier mois après normalisation de l'hémoglobine, alors que le %HYPO-He diminue de façon linéaire. (Figure 17)

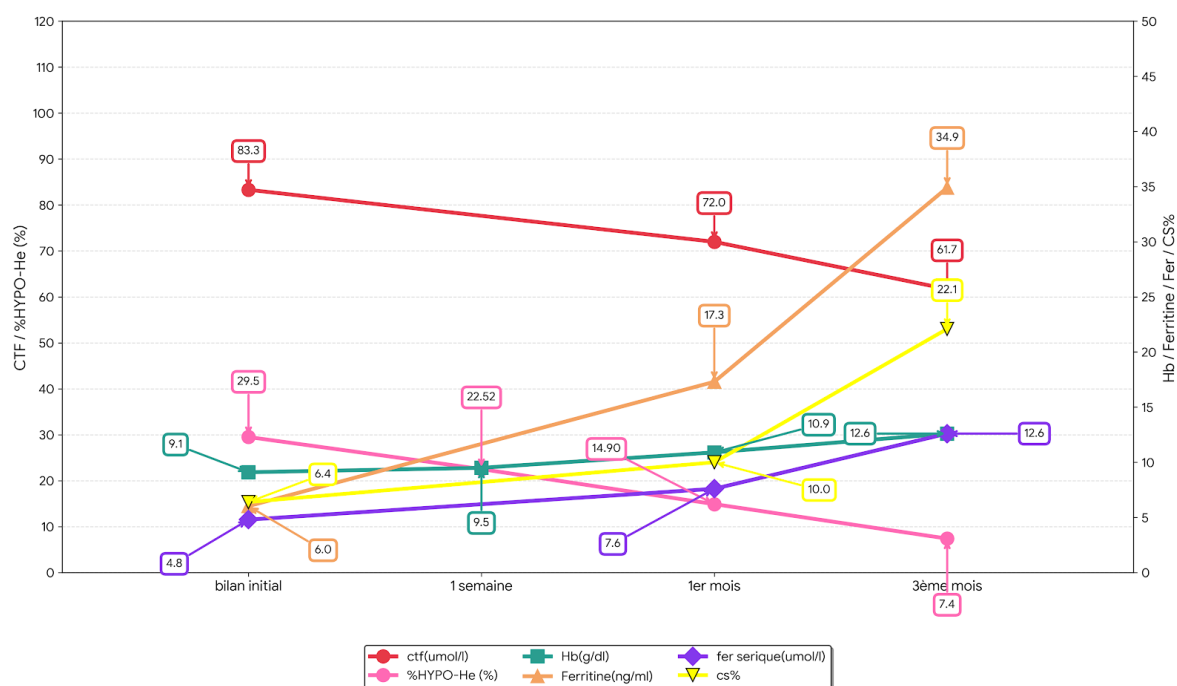


Figure 17 : Comparaison des moyennes des différents paramètres diagnostiques au cours du suivi.



DISCUSSION



Rappels

I. La physiologie de l'érythropoïèse :

1. Définition et Généralités

L'érythropoïèse correspond au mécanisme biologique par lequel les globules rouges sont produits au sein de la moelle osseuse à partir d'une cellule souche hématopoïétique pluripotente (4).

Ce phénomène constitue l'activité la plus intensive du système hématopoïétique, avec une synthèse quotidienne estimée à environ 200 milliards d'hématies. Il s'agit d'un processus finement régulé, permettant de maintenir une masse globulaire stable et adaptée aux besoins physiologiques de l'organisme(5).

Les différentes phases de différenciation, depuis la cellule souche jusqu'au stade d'érythroblaste acidophile, ont lieu dans la moelle osseuse. Après l'expulsion de son noyau, l'érythroblaste passe dans la circulation sanguine, permettant ainsi l'apport d'oxygène à tous les organes. (6).

2. Compartiments et cinétique de l'érythropoïèse

2.1 Compartiments de l'érythropoïèse :

L'érythropoïèse médullaire s'organise en deux compartiments fonctionnels distincts : le compartiment des progéniteurs et celui des précurseurs.

a. Les progéniteurs érythroblastiques

Deux catégories de progéniteurs érythroïdes sont individualisées : les BFU-E (Burst Forming Unit-Erythroid) et les CFU-E (Colony Forming Unit-Erythroid). Ces cellules dérivent d'un progéniteur multipotent, la CFU-GEMM (Colony Forming Unit - Granulocyte Erythrocyte Monocyte Megakaryocyte), et sont engagées de manière irréversible dans la lignée érythroïde. Bien qu'elles ne présentent pas de caractéristiques morphologiques spécifiques permettant leur identification directe, ces cellules peuvent être mises en évidence indirectement grâce à leur capacité à former des colonies différenciées en culture en milieu semi-solide (4) . (Figure 18)

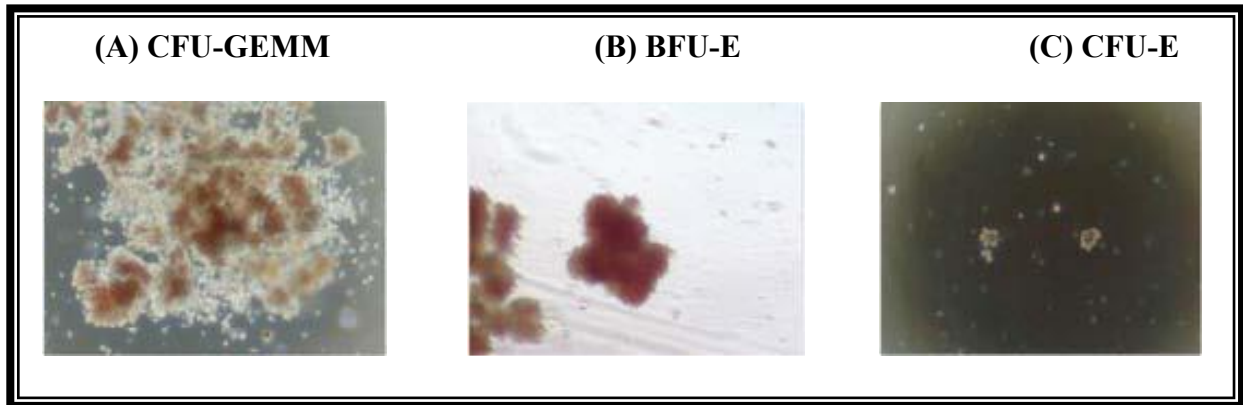


Figure 18 : Culture des progéniteurs hématopoïétiques en culture semi-solide: (A) CFU-GEMM après 21 jours de culture. (B) BFU-E après 14 jours de culture. (C) CFU-E après 7 jours de culture. (7)

a.1. Les BFU-E :

Les BFU-E représentent les progéniteurs érythroblastiques les plus précoces. En culture, ils sont capables de générer de très volumineuses colonies , dont la taille et l'hémoglobinisation maximales sont atteintes dans 14 à 21 jours.

- Les BFU-E précoces sont très proches de la cellule souche multipotente et possèdent un potentiel prolifératif élevé. À ce stade, leur sensibilité à l'érythropoïétine (EPO) est faible, voire absente , par contre répondent à d'autres facteurs de croissance tels que SCF, IL3, GM-CSF, IL9 et IL11.
- Les BFU-E tardives se caractérisent par une capacité de prolifération plus limitée. Elles acquièrent en revanche une sensibilité à l'EPO, qui devient indispensable à ce stade pour permettre la poursuite du processus de différenciation (8).

a.2. Les CFU-E :

Les CFU-E correspondent à des progéniteurs plus tardifs. En culture *in vitro*, ils génèrent des colonies de petite taille, composées de moins de 50 cellules, observables après environ sept jours. Leur potentiel prolifératif est faible comparativement aux stades plus précoces. Ainsi, leur différenciation et leur survie dépendent étroitement de la présence d'EPO .

En situation de besoin important, les BFU-E peuvent se multiplier et donner des CFU-E, traduisant l'existence d'un mécanisme de régulation interne de ces progéniteurs fondé sur l'amplification mitotique (8).

b. Les précurseurs érythroblastiques :

Les précurseurs érythroblastiques constituent les premières cellules identifiables sur le plan morphologique au sein de la moelle osseuse.

Leur maturation s'effectue selon une succession ordonnée de stades morphologiques distincts. En suivant le sens croissance, on distingue :

b.1. Les proérythroblastes :

Les proérythroblastes représentent les cellules érythroblastiques les plus jeunes au sein de la lignée érythrocytaire, représentant environ 0,5% des cellules médullaires. Il s'agit de cellules de grande taille, de forme arrondie ou légèrement ovale, mesurant en moyenne entre 20 et 25 μm de diamètre, et caractérisées par un rapport nucléo-cytoplasmique élevé, avoisinant 8/10. La chromatine est fine avec un ou deux nucléoles nettement visibles. Le cytoplasme est réduit à une mince couronne périnucléaire, intensément basophile, se colorant de façon caractéristique en « bleu de Prusse ». Il est dépourvu de granulations, et peut parfois présenter une ou deux expansions cytoplasmiques évoquant des excroissances en forme d'oreille (9). (Figure 19)

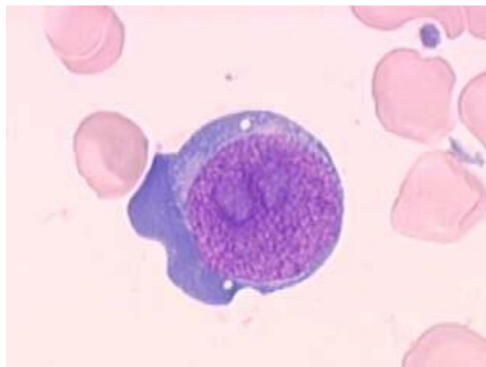


Figure 19 : Proérythroblaste (7)

b.2. Les érythroblastes basophiles :

Les érythroblastes basophiles représentent environ 5 % des cellules nucléées de la moelle osseuse. Ils se caractérisent , sur le plan cinétique, par deux stades . Ces cellules sont de taille plus réduite , avec un diamètre compris entre 15 et 18 μm .

Le noyau présente une chromatine irrégulière, progressivement condensée en mottes, sans nucléole identifiable. Le cytoplasme demeure franchement basophile, prenant une

coloration bleu uniforme, bien que l'on observe à ce stade le début d'une diminution progressive de la basophilie, traduisant l'évolution de la maturation cellulaire (9). (Figure 20)

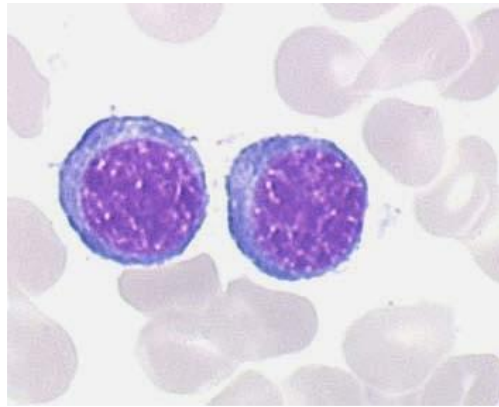


Figure 20 : Erythroblastes basophiles (7)

b.3. Les érythroblastes polychromatophiles :

La taille cellulaire diminue progressivement au cours de ce stade, se situant globalement entre 12 et 15 μm . Le noyau, de forme arrondie et généralement central, occupe environ le quart de la cellule . Il présente une chromatine dense et irrégulière . Ce stade correspond à l'initiation réelle de la production d'hémoglobine, dont l'accumulation progressive au sein du cytoplasme induit une transition graduelle de sa coloration, évoluant du bleu vers le rose (9).

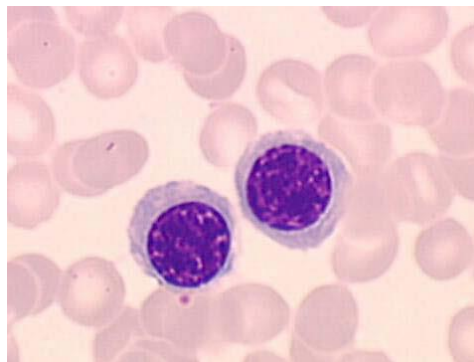


Figure 21 : Erythroblastes polychromatophiles (7)

b.4. Les érythroblastes acidophiles :

Les érythroblastes acidophiles constituent les dernières cellules nucléées de la lignée érythroblastique. Il s'agit de cellules de forme arrondie, de petite taille, mesurant environ 10 à 12 μm de diamètre, avec un rapport noyau/cellule inférieur à 0,5.

Le noyau est rond , présentant une chromatine très dense dite pycnotique, sans nucléole

Le cytoplasme est acidophile, prenant une coloration rose orangée, en rapport avec la saturation en hémoglobine.

Ce stade est marqué par l'expulsion du noyau , conduisant à la formation du réticulocyte (9). (Figure 22)

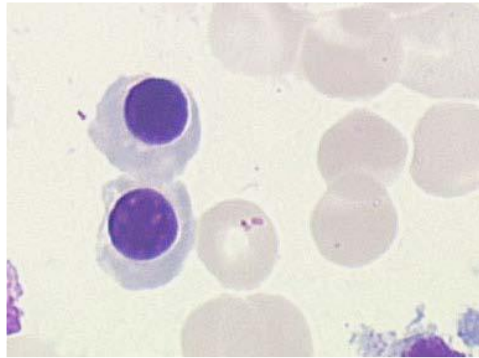


Figure 22 : Erythroblastes acidophiles (7)

b.5. Les réticulocytes :

Les réticulocytes se distinguent par l'absence de noyau consécutive au phénomène d'énucléation. Ce sont des cellules arrondies, de petite taille, mesurant environ 8 à 10 µm de diamètre, dotées d'une grande déformabilité, propriété indispensable leur permettant de franchir les capillaires de faible calibre (environ 2 à 3 µm) et d'accéder à la circulation sanguine. Leur durée de vie moyenne est d'environ 48 heures, au cours desquelles l'élimination progressive des organelles cytoplasmiques conduit à la formation des hématies matures.

Bien qu'anucléés, les réticulocytes conservent transitoirement certains organites cytoplasmiques, notamment des mitochondries et des ribosomes, qui sont des complexes ribonucléoprotéiques composés de protéines et d'ARN. La présence résiduelle de ces ribosomes est responsable d'une basophilie discrète , mise en évidence par des colorants basiques tels que le bleu de Crésyl brillant. Après coloration, les réticulocytes apparaissent caractérisés par un réseau granulo-filamenteux bleu-violacé d'ARN intracellulaire, permettant de les différencier des hématies matures sur les frottis sanguins (10).

Considérés comme de « jeunes globules rouges », les réticulocytes constituent un indicateur essentiel de l'activité érythropoïétique. Leur dénombrement est fondamental pour l'analyse physiopathologique des anémies, permettant d'en apprécier le caractère régénératif ou non et d'évaluer la qualité de l'érythropoïèse (11).(Figure 23)

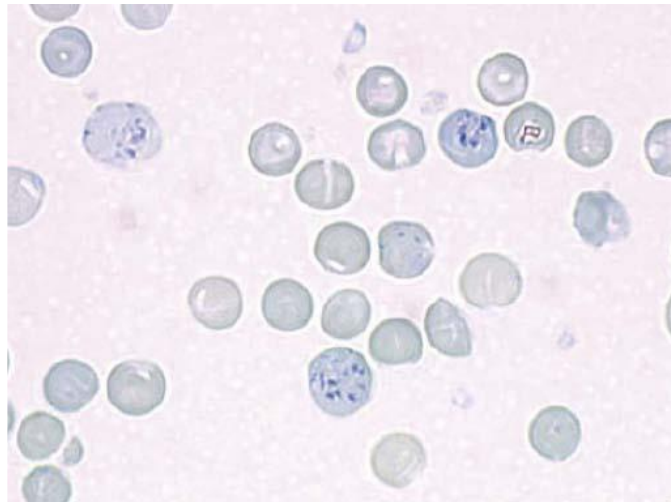


Figure 23 : Réticulocytes mis en évidence par la coloration au bleu de crésyl brillant(7)

Pour résumer :

Le premier précurseur érythroïde identifiable sur le plan morphologique est le proérythroblaste. Celui-ci évolue de manière progressive vers les stades d'érythroblaste basophile, polychromatophile puis acidophile, avant de subir une énucléation conduisant à la formation du réticulocyte, lequel achève sa maturation en globule rouge circulant (12).

Tout au long de ce processus de différenciation, les cellules présentent une réduction graduelle de leur taille, associée à une condensation progressive de la chromatine. Le noyau devient pycnotique puis est expulsé par un mécanisme de bourgeonnement de la membrane plasmique. Parallèlement, le cytoplasme voit sa basophilie diminuer au profit d'une acidophilie croissante, reflet de l'accumulation progressive de l'hémoglobine (Hb) intracellulaire (6).(Figure 24)

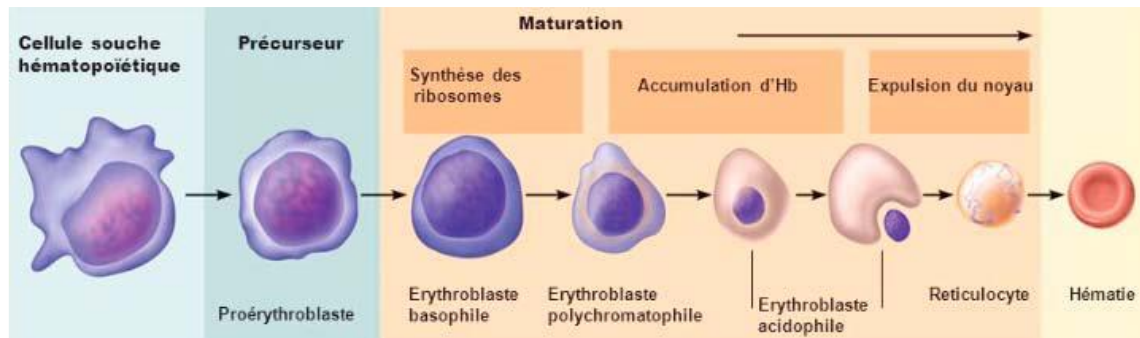


Figure 24 : Schéma de la maturation érythroblastique (13)

2.2 Cinétique de l'érythropoïèse :

a. Synthèse de l'ADN :

La maturation physiologique des érythroblastes repose sur l'apport adéquat de certains facteurs essentiels. La vitamine B12 et les folates jouent un rôle fondamental dans la synthèse de l'ADN, tandis que le fer et la vitamine B6 interviennent principalement dans la synthèse de l'hème.

L'arrêt des divisions cellulaires survient lorsque la cellule atteint une concentration intracellulaire critique en hémoglobine. Par ailleurs, une fraction des érythroblastes, estimée à environ 10 %, n'achève pas sa maturation et subit une mort cellulaire au stade acidophile, phénomène correspondant à l'érythropoïèse inefficace physiologique (8) .

b. Synthèse protéique cytoplasmique :

La synthèse protéique cytoplasmique conduit principalement à synthèse de l'hémoglobine. Au cours de la maturation érythroïde, les organites cytoplasmiques disparaissent progressivement . Au stade de réticulocyte, il ne subsiste que des résidus cytoplasmiques formant une substance dite « granulo-filamenteuse », encore suffisante pour assurer une synthèse active d'hémoglobine.

À l'issue d'une période de maturation de 24 à 48 heures, le réticulocyte se transforme en globule rouge. Dépourvu de tout organite intracellulaire, celui-ci perd toute capacité de synthèse d'Hb et se contente juste de la conserver (8) .

c. La synthèse d'ADN et la différenciation cytoplasmique sont synchronisées :

À un stade donné de la maturation, l'aspect du noyau est en adéquation morphologique avec le degré de différenciation du cytoplasme. Toute altération de ce synchronisme constitue un processus pathologique.

La durée globale nécessaire à la formation des globules rouges est estimée entre 5 et 7 jours (8). (Figure 25)

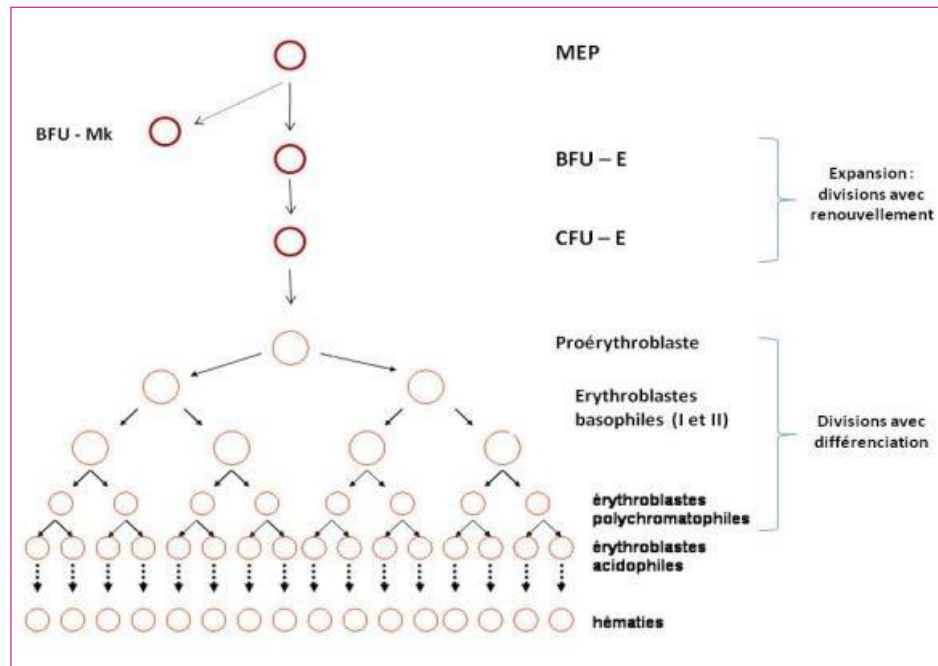


Figure 25 : Cinétique de l'érythropoïèse (13)

3. Régulation de l'érythropoïèse :

La production des cellules sanguines constitue un processus permanent et finement contrôlé, qui doit néanmoins s'ajuster aux besoins de l'organisme. Cette adaptation repose sur des mécanismes de régulation suffisamment précis :

3.1. Facteurs nucléaires :

L'engagement dans l'érythropoïèse résulte de l'action coordonnée de plusieurs gènes régulateurs, principalement des facteurs de transcription, qui déterminent l'acquisition du phénotype érythroïde à la cellule souche hématopoïétique et contrôlent l'expression des gènes

spécifiques de l'érythropoïèse. Parmi eux, les facteurs de transcription de la famille GATA occupent une place centrale.

Un site de liaison de type GATA est présent dans l'ensemble des régions régulatrices des gènes impliqués dans l'érythropoïèse. Il est reconnu par des protéines nucléaires spécifiques, notamment GATA-1 et GATA-2.

Ces facteurs de transcription jouent un rôle déterminant dans l'engagement des progéniteurs multipotents dans la voie érythroïde et ils sont indispensables pour la différenciation terminale des érythroblastes, notamment en inhibant les mécanismes d'apoptose. (13)

3.2. Facteurs de croissance :

La régulation de l'érythropoïèse repose sur l'intervention de plusieurs facteurs de croissance. L'érythropoïétine (EPO) constitue le facteur spécifique majeur de la lignée érythroïde. Elle agit en synergie avec d'autres facteurs de croissance non spécifiques de cette lignée, tels que le SCF, l'IL3, le GM-CSF, ainsi que l'IL9 et l'IL11. Par ailleurs, des facteurs exogènes sont également indispensables au bon déroulement de l'érythropoïèse, notamment le fer, la vitamine B12 et l'acide folique. (13)

- **L'érythropoïétine :**

L'érythropoïétine est une glycoprotéine de structure globulaire, dont le poids moléculaire est d'environ 35 kDa. La glycosylation de la molécule conditionne sa stabilité et son activité *in vivo*, tandis que la fraction protéique assure la liaison spécifique aux récepteurs présents sur les cellules cibles. Le gène codant l'érythropoïétine est constitué de 5 exons et de 4 introns et est localisé sur le bras long du chromosome 7. Sa demi-vie est comprise entre 4 et 7 heures, avec une concentration plasmatique physiologique oscillant entre 10 et 20 mU/mL.

Chez l'adulte, elle est produite majoritairement dans le rein, à hauteur d'environ 90 %, principalement par les cellules de l'interstitium intertubulaire ou les cellules endothéliales des capillaires péri-tubulaires, organisées en foyers adjacents aux tubes contournés

proximaux. Une production extra-rénale plus limitée, de l'ordre de 10 %, est assurée par le foie.(13)

Elle exerce son action sur l'érythropoïèse par sa liaison à un récepteur de surface spécifique, l'EPO-R, dont le gène est localisé sur le chromosome 19. L'expression de ces récepteurs débute au stade des BFU-E tardives, atteint un maximum au stade des CFU-E, puis décroît au cours des étapes ultérieures de maturation. L'EPO intervient principalement en stimulant la prolifération et la différenciation des progéniteurs érythroblastiques. Elle entraîne ainsi une augmentation du nombre et de la proportion des érythroblastes médullaires, accélère la synthèse de l'hémoglobine au sein de ces cellules, réduit la durée de leur maturation et favorise une libération précoce des réticulocytes .

La synthèse de l'érythropoïétine est physiologiquement régulée par l'oxygénation tissulaire: elle augmente en cas d'hypoxie, diminue en cas d'hyperoxygénation,pouvant résulter d'un apport excessif d'oxygène aux tissus (hémoglobine hypoaffine) ou d'une augmentation de la masse globulaire circulante lors d'une hypertransfusion. D'autres paramètres interviennent également dans la régulation de la production de l'EPO ou dans la modulation de sa concentration sérique, en particulier le pH et la masse des précurseurs érythroblastiques. (13)

3.3. Facteurs inhibiteurs :

Certains facteurs exercent un effet inhibiteur sur l'érythropoïèse par l'activation de voies pro-apoptotiques (24) :

- **Le TNF- α** , produit par les macrophages activés, freine la prolifération des BFU-E et CFU-E et favorise leur apoptose (25), en particulier via la voie médiée par le ligand TRAIL (TNF related apoptosis inducing ligand).
- **Le TGF- β** exerce un effet inhibiteur sur la prolifération des progéniteurs et des précurseurs érythroblastiques, tout en favorisant l'accélération de leur processus de différenciation.
- **L'IFN- γ** favorise l'apoptose des précurseurs érythroblastiques.(25)

Par ailleurs, ces cytokines inflammatoires contribuent à une diminution de la production rénale d'EPO.

3.4. Le microenvironnement médullaire :

Également désigné sous le terme de stroma médullaire, le microenvironnement médullaire est constitué de divers types cellulaires, notamment des fibroblastes, des cellules endothéliales, des macrophages, des cellules épithéliales et des adipocytes. Ces éléments sont organisés au sein de logettes hématopoïétiques. Ils assurent la synthèse des matrices extracellulaires et des facteurs de croissance (13).

3.5. Autres facteurs :

- Hormones thyroïdiennes, androgènes, hormones surrénaliennes,
- Protéines (14% des protéines utilisées par l'organisme),
- Vitamines (B12, B9, B6, C ...),
- Éléments minéraux (Fer, cuivre, cobalt et zinc...).(13)

4. Exploration de l'érythropoïèse :

L'exploration de l'érythropoïèse passe par :

4.1 Examen clinique :

Il permet d'identifier les signes cliniques suggérant une diminution de la production érythrocytaire, traduisant un syndrome anémique, ou au contraire une stimulation excessive de l'érythropoïèse, comme dans le cadre d'une polyglobulie vraie.(8)

4.2 Hémogramme :

Il correspond à l'étude quantitative et qualitative cellules sanguines. L'interprétation des paramètres érythrocytaires doit tenir compte des variations physiologiques liées à l'âge et au sexe.(8)

4.3 Examens médullaires :

Ils permettent d'évaluer l'activité hématopoïétique . Ils comprennent :

- **Le myélogramme** : correspond à une étude cytologique réalisée sur un frottis médullaire après coloration ;(8)

Erythroblastique (10 - 30 %)	Proérythroblaste	0 - 2
	Erythroblaste basophile	2 - 4
	Erythroblaste polychromatophile	4 - 8
	Erythroblaste acidophile	3 - 6
Granulocytaire (50 - 70 %)	Myéloblaste	0 - 3
	Promyélocyte	1 - 5
	Myélocyte neutrophile	10 - 15
	Métamyélocyte neutrophile	10 - 15
	Polynucléaire neutrophile	10 - 20
	Polynucléaire éosinophile	1 - 3
	Polynucléaire basophile	0 - 1
Lympho-monocytaire (10 - 30 %)	Lymphocytes	5 - 20
	Plasmocytes	0 - 3
	Monocytes	0 - 2
Mégacaryocytaire	Mégacaryocytes	10 à 100/frottis

Figure 26 : Myélogramme (8)

- **La biopsie ostéomédullaire (BOM)** : constitue une exploration histologique de l'architecture médullaire. (8)

4.4 Exploration isotopique :

Elle permet une évaluation dynamique de l'érythropoïèse. Elle repose notamment sur l'utilisation du fer radioactif ^{59}Fe , qui permet d'analyser l'efficacité de l'érythropoïèse, le taux de production et de destruction des globules rouges, la vitesse de prolifération cellulaire ainsi que l'existence d'une hémolyse précoce. L'emploi de la thymidine marquée permet, quant à lui, l'étude du nombre et de la durée des mitoses, apportant des informations sur la cinétique de la prolifération érythroblastique. (8)

4.5 Recherche des marqueurs exprimés par les cellules érythrocytaires :

Elle repose sur l'identification des antigènes exprimés par les cellules de la lignée érythroïde, réalisée par immunophénotypage à l'aide de la cytométrie en flux. (8)

4.6 Cultures de progéniteurs in vitro :

Ces techniques consistent à cultiver des échantillons de moelle osseuse dans des milieux spécifiques enrichis en facteurs de croissance . (8)

II. Globule rouge :

Le globule rouge, également désigné hématie ou érythrocyte, constitue l'élément cellulaire le plus abondant du sang. Il tire son appellation de la coloration rouge rosée qu'il adopte à la coloration de May Grünwald Giemsa (MGG) au microscope optique, coloration directement liée à sa richesse en hémoglobine.

Cellule hautement spécialisée, le globule rouge représente le principal vecteur du transport des gaz respiratoires et participe également à l'acheminement de certains nutriments à l'ensemble des tissus de l'organisme. Sa morphologie particulière et sa composition spécifique lui confèrent les propriétés nécessaires à l'accomplissement de ces fonctions essentielles (14).

1. Morphologie :

Le globule rouge est une cellule anucléée, dépourvue de noyau et d'organites intracellulaires. Il présente une morphologie caractéristique en disque biconcave, avec un diamètre compris entre 7,5 et 8 μm (Figure 27). Son épaisseur est d'environ 1 μm au centre et atteint près de 2,5 μm en périphérie. Il possède un volume d'environ 83 μm^3 et une surface de l'ordre de 145 μm^2 . Cette configuration morphologique confère un rapport surface/volume constant, garantissant au globule rouge une déformabilité optimale indispensable à sa circulation dans les capillaires de petit calibre.

Sur un frottis sanguin coloré au May-Grünwald-Giemsa, le globule rouge apparaît sous la forme d'un disque rosé présentant une zone centrale claire, correspondant à la concavité, se fondant progressivement à un anneau périphérique plus intensément coloré (11, 15). (Figure 28).

À l'état physiologique, les globules rouges sont globalement homogènes en terme de forme, de diamètre et de coloration ; toute modification de ces paramètres morphologiques est évocatrice d'un processus pathologique.

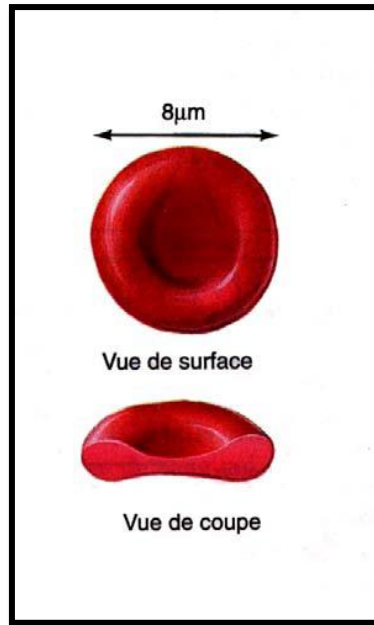


Figure 27 : Représentation schématique du globule rouge (7)

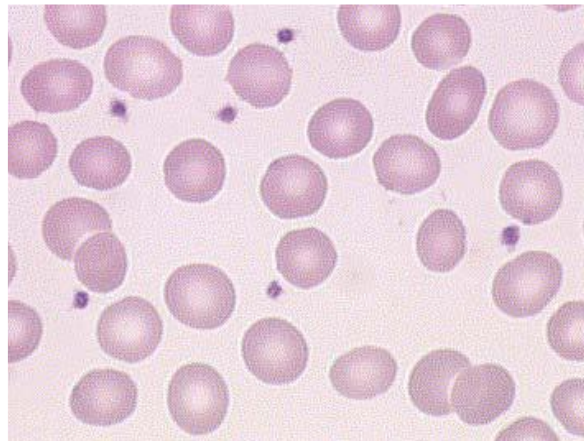


Figure 28 : Globules rouges normaux au frottis sanguin coloré au MCG (7)

2. Structure :

Le globule rouge peut être assimilé à une structure fonctionnelle simple, comparable à un « sac » renfermant l'hémoglobine ainsi que les éléments énergétiques nécessaires à son maintien et à sa survie. D'un point de vue schématique, son organisation repose sur trois composants essentiels : la membrane , l'hémoglobine et les les enzymes (16).

2.1. La membrane érythrocytaire:

La membrane érythrocytaire est une structure complexe résultant de l'association étroite de lipides et de protéines.

Elle s'organise autour d'une bicouche phospholipidique, stabilisée par le cholestérol, au sein de laquelle sont insérées de nombreuses protéines transmembranaires de grande taille, notamment la protéine bande 3 et les glycophorines.

Sur le versant cytoplasmique, la membrane est renforcée par un réseau protéique constituant le cytosquelette membranaire. Celui-ci est principalement formé de spectrine, d'actine, de la protéine 4.1 et de l'ankyrine, éléments indispensables au maintien de l'intégrité structurale de la cellule et à sa grande capacité de déformation (17). La face externe de la membrane porte quant à elle les récepteurs et les déterminants antigéniques spécifiques du globule rouge.

L'ensemble des interactions entre ces composés confère à la membrane érythrocytaire une architecture à la fois résistante et hautement flexible, adaptée aux contraintes mécaniques de la circulation sanguine (14,18). (Figure 29)

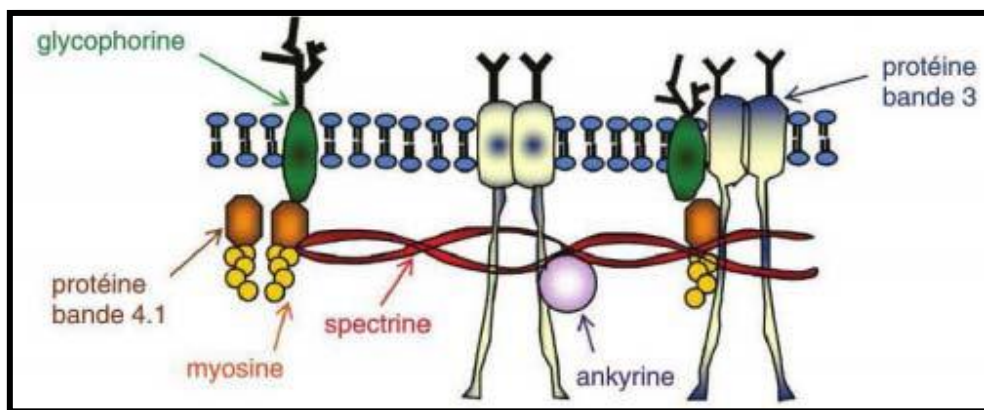


Figure 29 : Structure de la membrane érythrocytaire (7)

2.2. L'hémoglobine :

L'hémoglobine (Hb) est le pigment responsable de la coloration rouge des hématies et constitue environ 95 % des protéines intracellulaires du globule rouge. Sa fonction essentielle est d'assurer le transport de l'oxygène (4).

Sur le plan structural, l'hémoglobine est une protéine tétramérique composée de quatre chaînes peptidiques de globine identiques deux à deux, comprenant deux chaînes α et deux chaînes β . Chaque chaîne de globine est associée à une molécule d'hème, de sorte qu'une molécule d'hémoglobine contient au total quatre unités d'hème :

- **La globine** est constituée de quatre chaînes polypeptidiques, comprenant 141 acides aminés pour la chaîne α et 146 pour la chaîne β . La conformation tertiaire propre à chaque chaîne permet la formation d'un site de fixation, communément appelée « poche de l'hème », au sein de laquelle s'insère une molécule d'hème. (18)
- **L'hème** est une molécule plane de porphyrine, caractérisée par une structure tétrapyrrolique au centre de laquelle se trouve un atome de fer à l'état ferreux (Fe^{2+}), coordonné aux quatre azotes des noyaux pyrroliques. L'atome de fer conserve deux sites de liaison disponibles : l'un permet la fixation de l'oxygène, tandis que l'autre assure l'ancrage de l'hème à la globine par l'intermédiaire d'une histidine (18). (Figure 30)

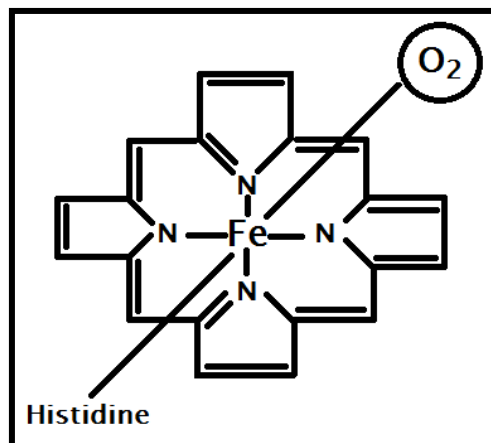


Figure 30 : Structure de l'hème (4)

Les quatre sous-unités constitutives de l'hémoglobine, chacune formée d'une chaîne de globine associée à une molécule d'hème, sont maintenues les unes aux autres par de multiples contacts entre les acides aminés des différentes chaînes de globine. Au centre de cette

structure se fixe une molécule de 2,3-diphosphoglycérate (2,3-DPG), jouant un rôle clé dans la modulation de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène (18). (Figure 31)

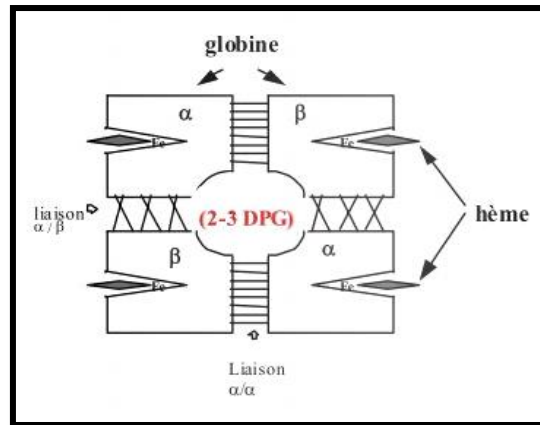


Figure 31 : Structure de l'hémoglobine(16)

Pour assurer sa fonction, l'hémoglobine s'organise sous la forme d'une structure quaternaire tétramérique, comme l'illustre la figure 31 (19) . (figure 32)

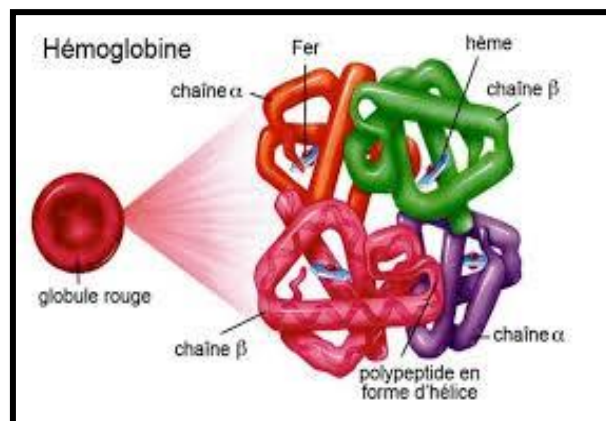


Figure 32 : Structure quaternaire tétramérique de l'hémoglobine humaine adulte (20)

Plusieurs types d'hémoglobine existent chez l'Homme . Leur expression évolue au cours du développement ontogénique de façon successives , suivant un profil qui change deux fois : La première de ces commutations (ou « switch ») intervient lors du passage de la vie embryonnaire à la vie foetale, tandis que la seconde accompagne la transition de la vie foetale vers la vie adulte (21).

Ces différentes hémoglobines se distinguent par la composition de leurs sous-unités :

- Chez l'embryon, l'hémoglobine est représentée par les formes embryonnaires de type Gowers ($\zeta_2\epsilon_2$ et $\alpha_2\epsilon_2$) et Portland ($\zeta_2\gamma_2$).
- Au cours de la vie fœtale, l'hémoglobine fœtale (Hb F) ($\alpha_2\gamma_2$) devient prédominante.
- Après la naissance, et à partir d'environ six mois de vie, le profil hémoglobinique se rapproche progressivement de celui de l'adulte. L'HbA ($\alpha_2\beta_2$) constitue environ 97 à 99 % de l'hémoglobine totale, associée à une fraction mineure d'HbA₂ ($\alpha_2\delta_2$) , représentant 1 à 3,5 %, et à des traces d'HbF ($\alpha_2\gamma_2$), inférieures à 1 % (18).

Sous l'influence de facteurs génétiques, d'autres variantes d'hémoglobine peuvent être présentes en proportion minoritaire ou prédominante au sein de l'hémoglobine circulante, modifiant ainsi la capacité globale de transport de l'oxygène par les globules rouges. Ces variantes d'hémoglobine présentent le plus souvent une affinité modifiée pour l'oxygène, une stabilité réduite et une durée de vie raccourcie, favorisant une hémolyse accrue (22).

2.3. Les enzymes érythrocytaires :

Le globule rouge est une cellule aux besoins énergétiques limités. Les enzymes érythrocytaires jouent néanmoins un rôle essentiel dans le maintien de ses fonctions vitales. Elles assurent notamment l'apport énergétique nécessaire à la conservation de la forme biconcave du globule rouge et au bon fonctionnement des échanges transmembranaires, ainsi que la protection de la cellule contre les phénomènes d'oxydation.

Cette énergie repose exclusivement sur la glycolyse intraérythrocytaire. (Figure 33)

- **La voie principale** : La glycolyse anaérobie, également appelée voie d'Embden-Meyerhof, constitue la principale source d'énergie du globule rouge. Elle permet la production de deux molécules d'ATP par molécule de glucose métabolisée, ainsi que la génération de NADH réduit, au terme d'une succession de réactions enzymatiques faisant notamment intervenir la pyruvate kinase (PK).

- La voie accessoire : la glycolyse aérobie ou shunt des pentoses phosphates ne représente qu'environ 10 % de la glycolyse érythrocytaire. Cette voie constitue la source exclusive de production du NADPH réduit et repose sur une succession de réactions enzymatiques dont la première réaction est assurée par l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD).
- La voie du 2,3-DPG : ou shunt de Rapoport-Luebering permet la production du 2,3-DPG, molécule dont la liaison à l'hémoglobine entraîne une régulation de l'affinité de celle-ci pour l'oxygène, facilitant ainsi la libération de ce dernier au niveau des tissus.

Toute anomalie enzymatique affectant la glycolyse intraérythrocytaire, notamment un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) ou en pyruvate kinase (PK), peut être responsable d'une hémolyse (16,18).

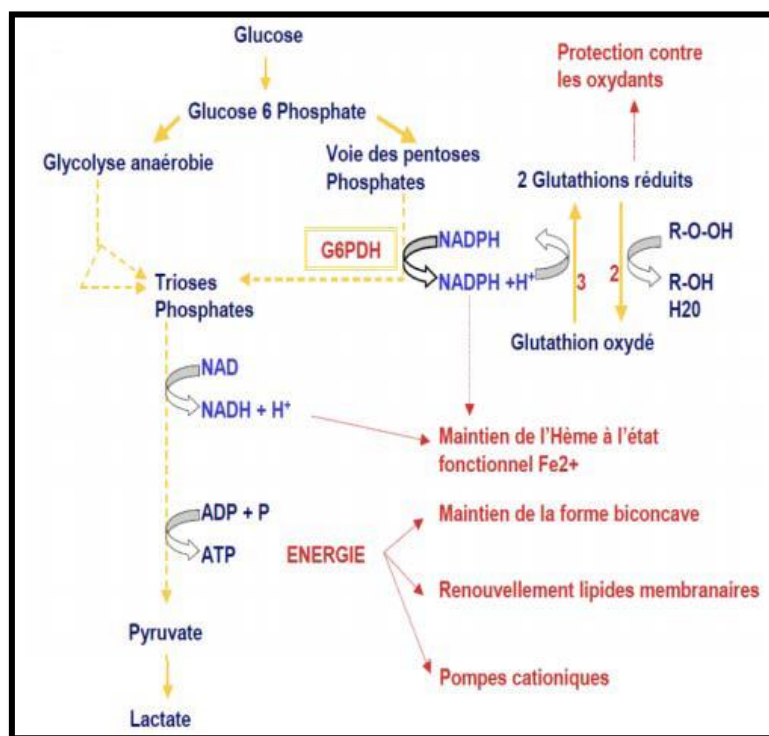


Figure 33 : Schéma simplifié de la glycolyse intraérythrocytaire (20)

3. Fonction :

Le globule rouge possède une durée de vie moyenne d'environ 120 jours, au cours de laquelle il assure le transport de l'oxygène depuis les poumons vers les tissus périphériques. Chaque molécule d'hémoglobine peut fixer jusqu'à quatre molécules d'oxygène au niveau des atomes de fer, formant ainsi l'oxyhémoglobine.

Par ailleurs, le globule rouge participe au transport du dioxyde de carbone produit par le métabolisme tissulaire vers les poumons en vue de son élimination du corps . Dans ce cas, le CO₂ se lie aux groupements aminés des chaînes de globine pour former la carbhémoglobine (14).

4. Catabolisme érythrocytaire :

À l'issue d'une durée de vie moyenne d'environ 120 jours, les globules rouges entrent en sénescence. Ce processus est lié à l'épuisement progressif du stock d'enzymes impliquées dans la glycolyse, avec une altération de la membrane érythrocytaire et une perte de la plasticité nécessaire à leur circulation normale.

Les globules rouges vieillissants sont ainsi retenus au niveau des capillaires de la moelle osseuse et du foie, où ils sont pris en charge par les macrophages et détruits par phagocytose, traduisant le processus d'hémolyse physiologique.

Le devenir des constituants du globule rouge est :

- La globine est catabolisée en acides aminés, lesquels sont ensuite recyclés et réutilisés pour la synthèse de nouvelles protéines.
- Le fer libéré est rapidement capté par la transferrine plasmatique afin d'être réutilisé au cours de l'érythropoïèse. Une fraction est également mise en réserve au sein des macrophages sous forme de ferritine et d'hémosidérine.
- Le noyau tétrapyrrolique de l'hème est dégradé successivement en biliverdine puis en bilirubine libre (ou non conjuguée) . Cette dernière est transportée par l'albumine plasmatique jusqu'au foie, où elle subit une conjugaison avec l'acide glucuronique avant d'être excrétée dans la bile. La bilirubine est ensuite éliminée principalement par

les selles sous forme de stercobiline et de stercobilinogène. Une faible fraction est réabsorbée au niveau intestinal et éliminée par voie urinaire sous forme d'urobiline et d'urobilinogène, dans le cadre du cycle entéro-hépatique.

En conditions physiologiques, la destruction des hématies s'effectue principalement au sein des tissus par les macrophages, correspondant à une hémolyse intra-tissulaire. En revanche, lors d'une hémolyse intravasculaire, l'hémoglobine est libérée dans le plasma où elle se lie rapidement à l'haptoglobine, formant un complexe ensuite éliminé de la circulation. En situation pathologique, la diminution marquée du taux sérique d'haptoglobine constitue un marqueur biologique utile pour le diagnostic des états d'hyperhémolyse (23 , 18). (Figure 34)

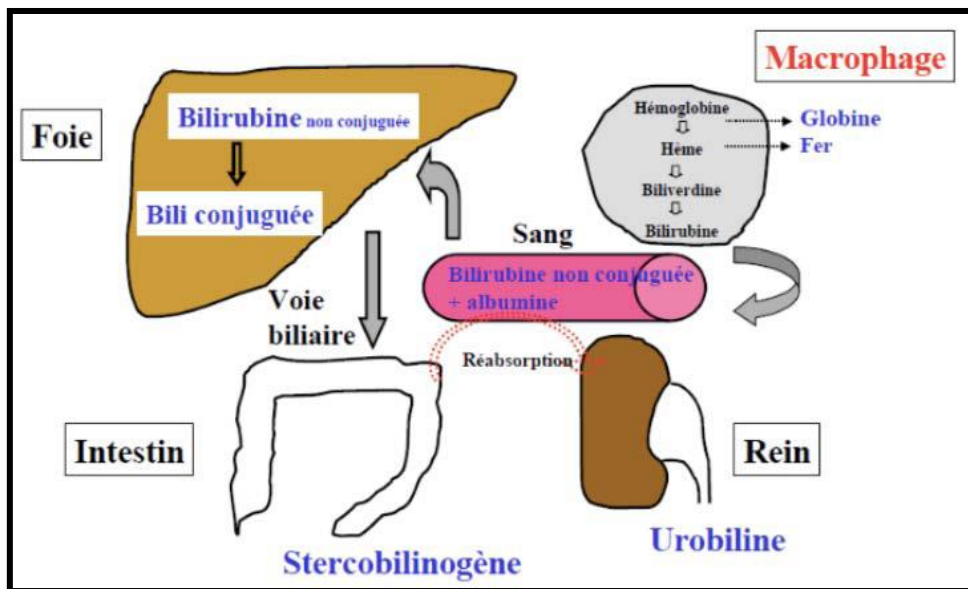


Figure 34 : Hémolyse physiologique (20)

III. Métabolisme du fer :

1. Forme et répartition du fer dans l'organisme :

Le fer est un oligo-élément essentiel, indispensable au fonctionnement normal de l'organisme humain. Il est présent dans toutes les cellules et intervient dans des processus biologiques fondamentaux, ce qui explique son rôle central en physiologie humaine (26) .

Sur le plan fonctionnel, le fer est un constituant majeur de l'hémoglobine et de la myoglobine. Il participe également à la structure et à l'activité de nombreuses enzymes oxydatives, telles que : cytochrome oxydase, catalase, xanthine oxydase et les ribonucléotides réductases, qui interviennent au niveau de l'ADN. Dans toutes ces protéines, il est lié à la molécule de porphyrine. (26) .

La quantité totale de fer dans l'organisme adulte est estimée entre 3 et 5 g, avec des variations selon le sexe et l'état physiologique . Cette quantité relativement limitée est strictement régulée afin d'assurer les besoins métaboliques tout en évitant la toxicité du fer libre .

Sur le plan biochimique, le fer existe dans l'organisme sous deux grandes formes. Le fer héminique, principalement à l'état ferreux (Fe^{2+}), est intégré aux protéines à structure héminique telles que l'hémoglobine, la myoglobine et certaines enzymes hémoprotéiques . Le fer non héminique, majoritairement à l'état ferrique (Fe^{3+}), correspond au fer circulant lié à la transferrine ainsi qu'au fer stocké dans les tissus sous forme de ferritine et d'hémosidérine .

D'un point de vue quantitatif, le fer hémoglobinique représente environ 70 % du fer total de l'organisme, traduisant l'importance du métabolisme martial pour l'érythropoïèse. Le fer contenu dans la myoglobine représente environ 6 % du fer corporel total . Les autres fractions, quantitativement moins importantes, correspondent au fer enzymatique, au fer circulant lié à la transferrine et au fer de réserve stocké sous forme de ferritine et d'hémosidérine (26). (Figure 35)

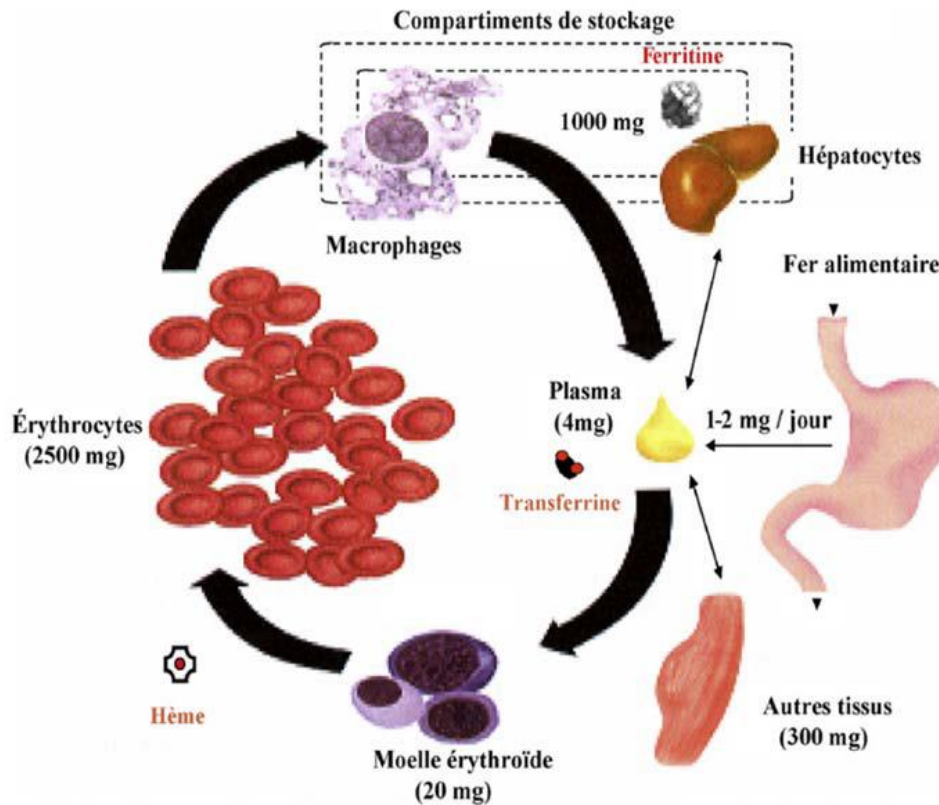


Figure 35 : Répartition du fer dans l'organisme (34)

2. Cycle du fer :

Le fer est l'élément central la molécule d'hémoglobine et des protéines héminiques, ce qui explique son caractère indispensable à l'érythropoïèse physiologique.

L'organisme est très économe de son fer, la durée de vie moyenne d'un atome de fer dans l'organisme est estimée à environ 10 ans. Ainsi, l'essentiel des besoins quotidiens de l'érythropoïèse est assuré par le recyclage d'environ 25 à 30 mg/j de fer à partir du fer héminique. L'hémoglobine contient approximativement 0,34 % de fer . (26).

Au cours de l'hémolyse physiologique, les macrophages du système réticulo-histiocytaire (SRH) récupèrent le fer. Ce fer est ensuite transféré au plasma où il est pris en charge par la transferrine qui est physiologiquement saturée à environ 30 % de ses capacités de transport. La transferrine distribue ensuite le fer vers les sites d'utilisation (moelle osseuse, muscles, foie) et vers les réserves (ferritine et hémosidérine). Le métabolisme du fer est

classiquement qualifié de métabolisme en « vase clos », car les entrées et les sorties sont équilibrées et quantitativement faibles en situation physiologique. Dans ce cadre, les réserves, essentiellement hépatiques, peuvent diminuer rapidement lorsque les besoins augmentent. (26)

Le plasma est donc un passage obligatoire pour le fer contenu dans le SRH de la moelle osseuse et qui rentrera dans la synthèse des GR. Le fer plasmatique est par ailleurs la voie de passage entre le fer absorbé au niveau du tube digestif, le fer mobilisé à partir des réserves, et le fer excrété (26). (Figure 36)

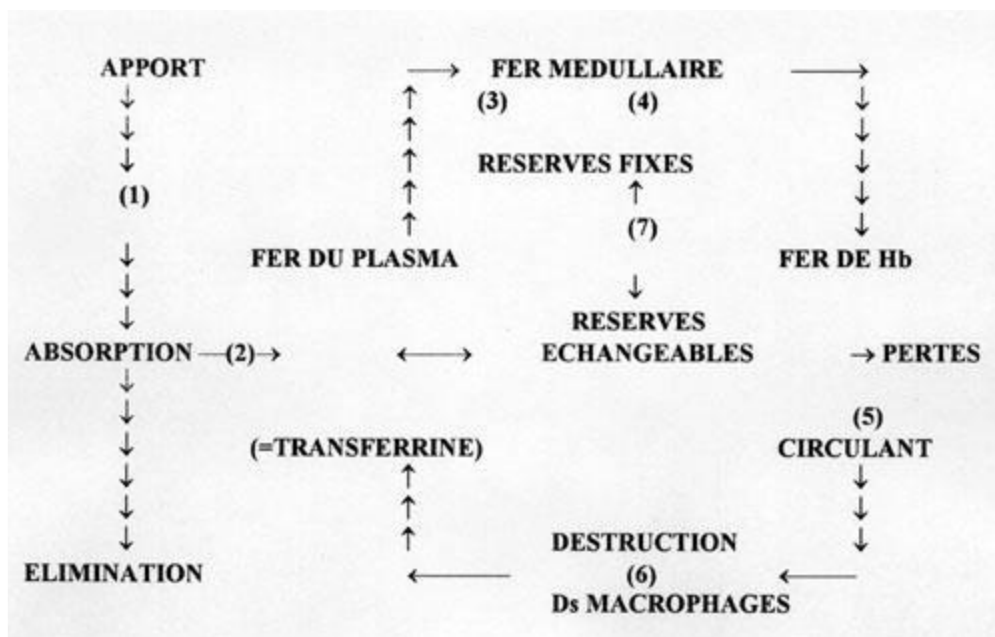


Figure 36: Cycle général du fer (27)

3. Besoins en fer :

Le métabolisme du fer se caractérise par un recyclage quasi permanent de cet oligo-élément au sein de l'organisme. En situation physiologique, les besoins en fer correspondent essentiellement à la compensation des pertes . Ces pertes sont physiologiquement faibles et concernent principalement les pertes urinaires, desquamatives (muqueuse intestinale, peau, phanères) et gynécologiques notamment les pertes menstruelles (26). La grossesse et l'allaitement constituent également des situations physiologiques particulières associées à

une augmentation significative des pertes et des besoins en fer, en raison du développement fœtal, de l'expansion du volume sanguin maternel et de la lactation . (28).

En pratique, les besoins quotidiens en fer sont estimés à environ 1 mg par jour chez l'homme adulte et 2 mg chez la femme en période d'activité génitale. (26).

Au cours de la grossesse, ces besoins augmentent progressivement. Ils sont estimés à environ 3 mg par jour au cours des deux premiers trimestres, puis peuvent atteindre jusqu'à 10 mg par jour au cours du troisième trimestre . L'allaitement s'accompagne également d'une augmentation des besoins, bien que celle-ci soit généralement inférieure à celle observée en fin de grossesse .

Chez l'enfant, les besoins en fer sont proportionnellement plus importants que chez l'adulte, en particulier au cours des deux premières années de vie, période marquée par une croissance rapide . Une nouvelle augmentation des besoins est observée à l'adolescence, en lien avec la poussée de croissance pubertaire (28 ; 29).

Le fer est apporté principalement par le cacao, les abats, les œufs, les céréales et les fruits secs. Il est également présent dans certains légumes frais tels que les épinards, le fenouil et les blettes. (26).

La régulation métabolisme du fer s'effectue essentiellement au niveau duodénum, par le mécanisme de l'absorption digestive . En situation de carence en fer, le taux d'absorption peut augmenter de manière significative, passant de valeurs physiologiques basses à des taux pouvant atteindre 10 à 40 %, afin de compenser le déficit (26).

4. Absorption du fer :

L'absorption du fer s'effectue essentiellement au niveau du duodénum, et à un degré moindre dans le jéjunum .

En situation physiologique, le taux moyen d'absorption du fer alimentaire est d'environ 10 %, valeur suffisante pour compenser les pertes quotidiennes. La fraction non absorbée est éliminée par les selles, soulignant le caractère sélectif et régulé de cette absorption .

4.1 Absorption du fer non héminique :

Le fer non héminique représente la totalité du fer d'origine végétale et environ 60 % du fer contenu dans les aliments d'origine animale. Il constitue donc la majeure partie du fer alimentaire total . Dans l'estomac, ce fer est solubilisé sous forme de chlorure ferrique, grâce à l'acidité gastrique, étape indispensable à son absorption ultérieure .

Pour traverser la barrière intestinale, le fer non héminique doit remplir plusieurs conditions successives. Il doit tout d'abord être libéré des complexes alimentaires et être ionisé, ce qui nécessite une intégrité fonctionnelle de la sécrétion gastrique . Il doit ensuite être réduit à l'état ferreux (Fe^{2+}), forme directement absorbable par l'entérocyte. Cette réduction est favorisée par l'acide ascorbique (vitamine C) et certains peptides cystéiniques . Enfin, il ne doit pas être complexé par des substances inhibitrices pour atteindre les entérocytes fonctionnels, ce qui implique une intégrité du tractus intestinal .

Les sécrétions intestinales, biliaires et pancréatiques facilitent l'absorption intestinale du fer . Ainsi plusieurs facteurs alimentaires influencent cette absorption . L'acide ascorbique exerce un effet facilitateur majeur, tandis que le thé et le café, riches en tannins, inhibent fortement l'absorption du fer. D'autres substances sont également reconnues pour leur effet inhibiteur, notamment les phosphoprotéines du jaune d'œuf, les phytates des végétaux, les carbonates, certaines argiles, les pansements digestifs ainsi que les tétracyclines .

Le passage du fer non héminique à travers la membrane apicale de l'entérocyte est assuré principalement par le Divalent Metal Transporter-1 (DMT1), transporteur membranaire de fer ferreux (Fe^{2+}) . La sortie du fer de l'entérocyte vers la circulation dépend de la ferroportine, dont l'activité est régulée par l'hepcidine, hormone hépatique jouant un rôle central dans le métabolisme du fer. L'hepcidine se fixe à la ferroportine et induit sa dégradation, limitant ainsi la sortie du fer des cellules qui en contiennent : macrophages, hépatocytes, cellules intestinales, syncytiotrophoblastes placentaires (30) .

4.2 Absorption du fer héminique :

Le fer héminique est retrouvé exclusivement dans les aliments d'origine animale. Sous l'action des protéases digestives, notamment les pepsines gastriques, l'hémoglobine est dégradée, permettant la libération du fer héminique, qui se complexe à des acides aminés facilitant son absorption intestinale.

Une partie du fer absorbé peut rester transitoirement stockée dans la cellule sous forme de ferritine et sera éliminée lors de la desquamation des cellules intestinales si elle n'est pas mobilisée.

L'absorption du fer héminique est globalement plus efficace que celle du fer non héminique. Le fer ionisé et le fer héminique sont très bien absorbés, alors que le fer non héminique, notamment celui issu des végétaux, des œufs et des poissons, est absorbé de façon plus limitée.

Bien que le fer héminique ne représente qu'environ un tiers des apports alimentaires totaux, il contribue à près de deux tiers du fer effectivement absorbé, soulignant sa biodisponibilité élevée.

→ Dans tous les cas, l'organisme n'absorbe que la quantité de fer nécessaire à ses besoins, ce processus étant finement régulé par l'état des réserves martiales et par l'hépcidine, garantissant ainsi un équilibre entre carence et surcharge en fer (30). (Figure 37)

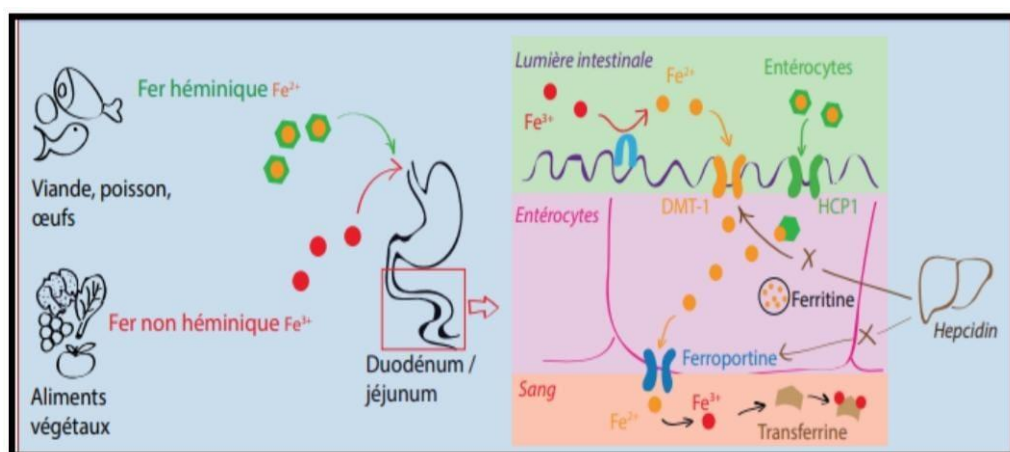


Figure 37 : Absorption du fer à partir des aliments (31)

5. Transport du fer :

Le transport du fer dans le plasma constitue une étape essentielle du métabolisme martial, assurant la distribution du fer absorbé ou recyclé vers les tissus utilisateurs et les sites de stockage. En conditions physiologiques, le fer circulant provient majoritairement l'hémolyse, représentant environ 95 % du fer plasmatique, tandis que le fer issu de l'absorption intestinale ne contribue qu'à environ 5 % (26).

Dans le plasma, le fer est pris en charge quasi exclusivement par la transferrine, également appelée sidérophiline, protéine de transport synthétisée principalement par le foie (26). La transferrine permet de maintenir le fer sous une forme soluble, non toxique, et biologiquement disponible, évitant ainsi les effets délétères du fer libre (32).

La transferrine assure le transport du fer vers les principaux sites d'utilisation, en particulier la moelle osseuse, ainsi que vers les sites de stockage, principalement le foie. Chaque molécule de transferrine possède deux sites de fixation capables de lier deux atomes de fer à l'état ferrique (Fe^{3+}), ce qui confère à cette protéine une grande capacité de transport . En situation physiologique, la transferrine n'est que partiellement saturée avec un coefficient de saturation (CS) d'environ 30 à 33 % . (26 ; 33).

La synthèse hépatique de la transferrine est étroitement dépendante de l'état des réserves martiales intracellulaires. En cas de diminution des réserves en fer, la synthèse de la transferrine est augmentée. À l'inverse, lors des surcharges en fer, la synthèse hépatique de la transferrine est réduite (26).

6. Utilisation et réserves du fer dans l'organisme :

L'emploi du fer radioactif a permis de montrer qu'environ 75 % du fer administré par voie intraveineuse est utilisé pour la synthèse de l'hémoglobine, confirmant que l'érythropoïèse constitue la principale voie d'utilisation du fer dans l'organisme . Les 25 % restants du fer sont destinés à la synthèse d'autres composés fonctionnels indispensables, notamment la myoglobine, les cytochromes, les enzymes oxydatives telles que les catalases

et peroxydases, ainsi que les protéines fer-soufre (Fe-S) impliquées dans les chaînes respiratoires mitochondriales (26).

Le fer utilisé par l'organisme provient de plusieurs sources complémentaires. Il est issu principalement de la récupération du fer hémoglobinique. À cette source majeure s'ajoute le fer exogène d'origine alimentaire, ainsi que, en cas de besoin accru, le fer mobilisé à partir des réserves martiales (26).

Les réserves en fer représentent environ 35 % du fer total de l'organisme et jouent un rôle essentiel pour maintenir l'équilibre entre les apports, les besoins et les pertes . Elles existent sous deux formes principales de stockage :

La ferritine constitue la forme physiologique et hydrosoluble de stockage du fer. Il s'agit d'une protéine composée de 24 sous-unités, capable de renfermer jusqu'à 4 500 atomes de fer à l'état ferrique (Fe^{3+}). Le fer stocké sous forme de ferritine est facilement mobilisable, ce qui en fait une réserve rapidement accessible en cas d'augmentation des besoins.

L'hémosidérine correspond à une forme dégradée de la ferritine. Elle représente une forme de stockage plus stable, mais moins mobilisable, ne libérant son fer que très lentement.

Les réserves martiales sont réparties entre des compartiments parenchymateux et macrophagiques. Le foie constitue le principal organe de réserve du fer, où celui-ci est stocké à la fois dans les hépatocytes et dans les cellules de Kupffer. D'autres sites de stockage incluent la rate, la moelle osseuse et, dans une moindre mesure, les macrophages tissulaires (26 ; 32).

Enfin, il convient de souligner que le fer libre est potentiellement toxique . Le stockage du fer sous forme de ferritine ou d'hémosidérine constitue ainsi un mécanisme de protection cellulaire, limitant les effets délétères du fer non lié et participant à la régulation fine de l'homéostasie martiale (30).

IV. L'anémie ferriprive :

1. Définition :

L'anémie ferriprive est une anémie acquise liée à une carence en fer, survenant lorsque l'épuisement des réserves martiales entraîne une baisse de la concentration sanguine en hémoglobine . Les érythrocytes sont généralement hypochromes et microcytaires , témoignant d'une hémoglobinisation médullaire insuffisante .

L'anémie ferriprive constitue le stade avancé de la carence martiale, apparaissant après une diminution progressive des stocks de fer, principalement sous forme de ferritine . Elle représente la cause la plus fréquente d'anémie dans le monde, touchant préférentiellement les femmes en âge de procréer, les femmes enceintes et les enfants en période de croissance (35 ; 36).

2. Aspect physiopathologique :

De stockage, assurant le maintien de l'homéostasie martiale nécessaire à l'érythropoïèse . Le fer corporel total est estimé à environ 3,5 g chez l'homme adulte et 2,5 g chez la femme, cette différence étant expliquée par une masse corporelle généralement plus faible et par des pertes menstruelles régulières chez la femme (37).

La majeure partie du fer corporel est intégrée à l'hémoglobine (2 g (hommes), 1,5 g (femmes)), constituant le principal compartiment fonctionnel, tandis que le fer de réserve est stocké sous forme de ferritine (1 g (hommes), 0,6 g (femmes)) et d'hémosidérine (300 mg), principalement au niveau du foie, de la rate et de la moelle osseuse. Une fraction plus faible du fer est présente dans la myoglobine (200 mg) et les enzymes tissulaires héminiques et non héminiques(150 mg), participant aux processus métaboliques cellulaires, alors qu'une quantité minime circule dans le plasma liée à la transferrine, constituant le compartiment de transport (3 mg) .

La carence en fer se développe de manière progressive et séquentielle. Dans un premier temps, lorsque les besoins en fer dépassent les apports, l'organisme mobilise ses réserves

martiales, entraînant une diminution progressive de la ferritine, sans retentissement immédiat sur l'hémoglobine . Ce stade correspond à la carence martiale latente.

À mesure que les stocks s'épuisent, les mécanismes compensatoires, notamment l'augmentation de l'absorption intestinale du fer, deviennent insuffisants pour répondre aux besoins de l'érythropoïèse . La diminution du fer disponible pour la moelle osseuse entraîne alors une altération de l'hémoglobinisation des précurseurs érythroïdes, conduisant à la production de globules rouges microcytaires et hypochromes.

Lorsque la carence persiste, la synthèse de l'hémoglobine devient insuffisante, aboutissant au stade d'anémie ferriprive constituée, caractérisée par des anomalies érythrocytaires visibles au frottis sanguin . Une carence en fer sévère et prolongée peut également altérer le fonctionnement de certaines enzymes cellulaires dépendantes du fer.(37).

(Figure 38)

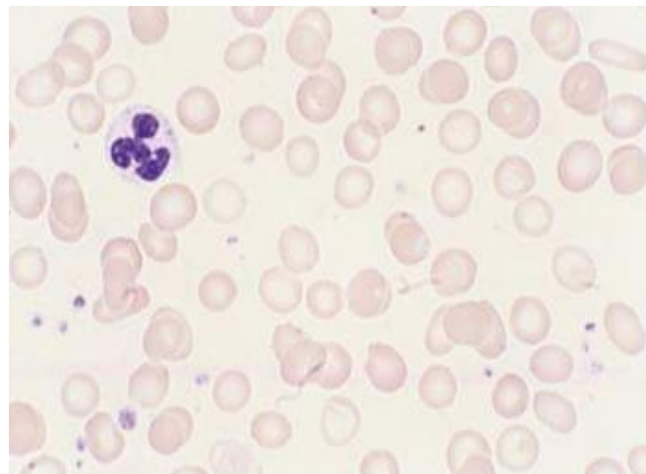


Figure 38 : Frottis sanguin d'un patient présentant une anémie ferriprive (37)

3. Etude Clinique :

L'anémie entraîne des mécanismes de compensation visant à maintenir une oxygénation tissulaire adéquate, notamment une augmentation de l'extraction périphérique de l'oxygène, une élévation de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique . Ces mécanismes expliquent la relative discrétion des signes cliniques dans les formes lentement évolutives (38).

3.1 Syndrome anémique :

Le syndrome anémique correspond à l'ensemble des manifestations liées à l'hypoxie tissulaire et aux phénomènes d'adaptation de l'organisme(39) . Il comporte des signes cliniques communs à toutes les anémies, indépendamment de leur étiologie.

La pâleur cutané-muqueuse constitue le signe clinique le plus constant. Elle est généralisée et prédomine au niveau des conjonctives, des muqueuses buccales, des lèvres et du lit unguéal. Son intensité est variable d'un patient à l'autre, même pour des taux d'hémoglobine comparables . Les manifestations fonctionnelles hypoxiques sont souvent révélatrices. Elles comprennent une asthénie, une fatigabilité à l'effort, une dyspnée d'effort, des palpitations, une tachycardie, parfois associées à des céphalées, des vertiges ou des acouphènes (18 ; 40). (Figure 39 et 40)



Figure 39 : Pâleur conjonctivale (41)



Figure 40 : Pâleur labiale (42)

3.2 Tolérance clinique et signes de gravité :

La tolérance clinique de l'anémie dépend de plusieurs facteurs :

- L'intensité de l'anémie (anémie modérée, sévère ou majeure),
- La rapidité d'installation,
- L'âge du patient et l'existence d'une pathologie cardio-vasculaire ou respiratoire sous-jacente(4).

Une anémie rapidement installée est généralement mal tolérée, en raison de l'insuffisance des mécanismes d'adaptation. Il est donc indispensable de rechercher des signes de mauvaise tolérance, notamment des signes de décompensation cardiaque (angor, insuffisance cardiaque), respiratoire (dyspnée de repos, insuffisance respiratoire) ou

neurologique (lipothymie, confusion, syncope), ainsi que des signes de choc dans les formes extrêmes (42).

3.3 Signes cliniques spécifiques de la carence martiale :

En plus du syndrome anémique, l'anémie ferriprive s'accompagne de signes spécifiques liés à la carence en fer, surtout dans les formes anciennes et profondes .

Les troubles des phanères sont fréquents, associant des ongles fragiles, amincis ou incurvés en cupule (koïlonychie), ainsi que des cheveux secs, fins et cassants . Les manifestations digestives comprennent une chéilite angulaire, une glossite avec atrophie des papilles linguales, parfois une dysphagie œsophagienne pouvant s'intégrer dans le syndrome de Plummer-Vinson . Des signes cutanés tels qu'une sécheresse cutanée ou un prurit peuvent également être observés (43 : 44). (Figure 41 et 42)

Les troubles du comportement alimentaire, notamment le syndrome de pica, constituent un signe évocateur de carence martiale sévère. Ils se traduisent par l'ingestion de substances non alimentaires telles que la terre, la glace ou la poussière (43).



Figure 41 : Koïlonychie ou ongle en cupule(45)



Figure 42 : Chéilite angulaire associée à une glossite atrophique partielle(44)

4. Étiologies :

L'anémie ferriprive résulte d'un déséquilibre chronique entre les apports en fer, son absorption, ses pertes et les besoins de l'organisme, conduisant à une déplétion progressive des réserves martiales puis à une insuffisance de fer disponible pour l'érythropoïèse. Les

étiologies sont multiples et doivent être systématiquement recherchées afin d'identifier la cause sous-jacente et d'adapter la prise en charge .(37)

1.1 Pertes sanguines chroniques :

Les pertes sanguines chroniques constituent la cause la plus fréquente d'anémie ferriprive, en particulier chez l'adulte .

4.1-1 Pertes digestives :

Les pertes digestives représentent la première cause à évoquer, surtout chez l'homme et la femme ménopausée. Elles peuvent être liées à des ulcères gastro-duodénaux, des gastrites érosives, des tumeurs digestives, des polypes, des angiodysplasies, ou à la prise prolongée d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), responsables de micro-saignements chroniques souvent occultes (36).

4.1-2 Pertes gynécologiques :

Chez la femme en âge de procréer, les ménométrorragies constituent une cause majeure d'anémie ferriprive. Elles peuvent être secondaires à des troubles du cycle menstruel , des fibromes utérins , des dispositifs intra-utérins ou d'autres pathologies gynécologiques (36).

4.1-3 Autres pertes sanguines :

Plus rarement, des hématuries chroniques, des pertes liées à des traumatismes répétés, ou des interventions chirurgicales itératives , une hémorragie pulmonaire récurrente et une hémolyse intravasculaire chronique peuvent contribuer à l'installation d'une carence martiale progressive (36).

1.2 Infection à *Helicobacter pylori* :

L'infection chronique à *Helicobacter pylori* constitue une cause importante et souvent sous-diagnostiquée d'anémie ferriprive, notamment en l'absence de pertes sanguines évidentes. Elle est fréquemment impliquée dans les anémies ferriprives réfractaires ou récidivantes malgré une supplémentation martiale adéquate .

Cette infection entraîne une gastrite chronique, parfois associée à une hypochlorhydrie, altérant la solubilisation et la réduction du fer alimentaire, étapes essentielles à son absorption intestinale. De plus, la bactérie peut exercer une compétition directe pour le fer avec l'hôte et

être responsable de micro-saignements digestifs chroniques, aggravant la déplétion martiale (37).

1.3 Apports alimentaires insuffisants en fer :

Une insuffisance d'apports alimentaires en fer constitue une étiologie fréquente, notamment dans les populations à faible niveau socio-économique ou suivant des régimes pauvres en fer héminique. Cette situation est particulièrement observée chez le nourrisson, l'enfant et l'adolescent, ainsi que chez certaines femmes jeunes (37 ;46).

1.4 Besoins accrus en fer :

Les besoins en fer augmentés peuvent dépasser les apports et conduire à une anémie ferriprive même en l'absence de pertes pathologiques .

Ils sont observés principalement :

- Pendant la croissance chez l'enfant et l'adolescent,
- Au cours de la grossesse ; les besoins en fer du fœtus augmentent ceux de la mère, et ce malgré l'absence de règles,
- Lors de l'allaitement, surtout en l'absence de supplémentation adaptée (37).

1.5 Malabsorption intestinale du fer :

La malabsorption du fer représente une cause importante d'anémie ferriprive , particulièrement lorsqu'elle s'associe à des atteintes de la muqueuse intestinale ou à des perturbations du processus d'absorption .

Parmi les principales causes figurent :(37 ;46)

- La maladie cœliaque, responsable d'une atrophie villositaire et d'une diminution de l'absorption du fer ,
- Les gastrectomies ou résections duodénales,
- Les maladies inflammatoires chroniques intestinales,
- Les infections intestinales chroniques .
- Et rarement une irida ou iron refractory iron deficiency anemia (anémie ferriprive génétique rare réfractaire due à des mutations du gène tmprss6 essentiel à la régulation de l'absorption par hepcidine).

1.6 Parasitoses intestinales :

Les parasitoses intestinales, en particulier les infestations par les ankylostomes, sont une cause classique d'anémie ferriprive dans certaines régions. Elles entraînent à la fois des pertes sanguines digestives chroniques et une altération de l'absorption intestinale du fer (36).

5. Prise en Charge Thérapeutique :

La prise en charge de l'anémie ferriprive repose sur deux principes indissociables :

- Corriger la carence martiale,
- Identifier et traiter l'étiologie sous-jacente

Un traitement systématique par le fer sans recherche étiologique constitue une mauvaise pratique, même dans les formes légères .

5.1 Supplémentation martiale par voie orale :

Le fer oral est le traitement de première intention lorsque l'absorption digestive est conservée et que l'anémie n'est pas sévère . Il est administré sous forme de sels ferreux (sulfate ferreux, gluconate ferreux, fumarate ferreux ou fer saccharaté), de préférence 30 minutes avant les repas, car certains aliments ou les antiacides peuvent diminuer l'absorption . La dose initiale habituelle correspond à environ 65 mg de fer élémentaire (par exemple 325 mg de sulfate ferreux) administré une fois par jour ou un jour sur deux. Des doses plus élevées sont peu absorbées en raison de l'augmentation de la production l'hépcidine, et majorent les effets indésirables en particulier la constipation ou d'autres troubles digestifs (2 ; 3 ; 47).

Le traitement oral doit être poursuivi pendant environ 6 mois, au-delà de la normalisation de l'hémoglobine, afin d'assurer la reconstitution des réserves tissulaires (appréciées par la ferritine). Arrêter le fer dès la normalisation de l'Hb expose à la rechute .

5.2 Supplémentation martiale par voie parentérale :

Le fer injectable (principalement fer-saccharose – Venofer® ou carboxymaltose ferrique – Ferinject®) induit une réponse plus rapide que le fer oral, mais peut provoquer des effets indésirables, le plus souvent sous forme de réactions allergiques ou des réactions à la

perfusion (fièvre, arthralgies, myalgies). Les réactions anaphylactoïdes graves étaient surtout liées au fer-dextran de haut poids moléculaire, aujourd'hui non utilisé .

Il est réservé aux situations suivantes :

- Intolérance au fer oral (surtout digestive) ,
- Inefficacité du fer oral (sujets âgés, maladies inflammatoires, néoplasies, syndromes de malabsorption , insuffisance cardiaque, insuffisance rénale chronique en hémodialyse...),
- Pertes sanguines continues (ex. télangiectasie hémorragique héréditaire, périménopause),
- Besoin de reconstitution rapide (anémie sévère, chirurgie programmée, troisième trimestre de grossesse) .

La dose totale du fer injectable est calculée selon le poids et le taux actuel l'Hb. En pratique, une dose initiale cumulative de 1000 mg est souvent suffisante. Le carboxymaltose ferrique permet l'administration de 1000 mg en une seule perfusion, réduisant les hospitalisations multiples des patients et le risque de réactions allergiques .

Après traitement par fer injectable, le bilan martial doit être contrôlé au moins 4 semaines après la perfusion pour s'assurer de sa correction adéquate. La réponse au traitement est évaluée par des dosages sériés de l'hémoglobine jusqu'à normalisation .

Quelle que soit la voie d'administration, l'Hb varie peu durant les deux premières semaines, puis augmente de 0,7 à 1 g/dL par semaine jusqu'à proximité de la normale ; l'anémie est généralement corrigée en environ 2 mois. Une réponse insuffisante doit faire rechercher une hémorragie persistante, une infection, un cancer, un apport insuffisant ou une malabsorption.

Si les symptômes l'anémie (fatigue, faiblesse, dyspnée) persistent malgré la correction de l'Hb, une autre cause associée doit être explorée (36).

V. Paramètres biologiques pour l'exploration de l'anémie ferriprive :

1. Paramètres hématologiques :

1.1 Coloration de Perls (frottis)

La coloration de Perls (bleu de Prusse) est la méthode de référence pour l'évaluation des réserves en fer de l'organisme. Elle met en évidence le fer insoluble au niveau de la moelle osseuse, principalement dans les macrophages médullaires et les érythroblastes .

Cette technique est réalisée sur des frottis médullaires issus d'un myélogramme et permet d'observer des granulations bleu-vert correspondant aux dépôts de fer intracellulaire. Les érythroblastes peuvent être classés selon leur charge en fer, et la présence de sidéroblastes en couronne > 15 % permet d'identifier les anémies sidéroblastiques (48).

Dans l'anémie ferriprive, la coloration de Perls montre une diminution voire une absence du fer médullaire, traduisant l'épuisement des réserves en fer . À l'inverse, dans les anémies inflammatoires, le fer est présent dans les macrophages mais peu disponible pour l'érythropoïèse, en lien avec l'augmentation de l'hépcidine induite par l'inflammation (49).

Bien que considérée comme le gold standard, la coloration de Perls est peu utilisée en pratique courante car elle est invasive, nécessitant un myélogramme, et a été largement remplacée par des marqueurs biologiques non invasifs comme la ferritine et les paramètres du bilan martial (48).

1.2 Hémogramme :

L'hémogramme constitue l'examen biologique fondamental pour l'exploration des anémies. Il permet l'évaluation quantitative et qualitative des différentes lignées sanguines, notamment les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Il est réalisé à partir d'un prélèvement veineux recueilli sur un tube contenant un anticoagulant de type EDTA, permettant l'analyse automatisée des paramètres cellulaires (50).

Le paramètre central de l'hémogramme dans l'étude des anémies est l'hémoglobine, qui reflète la capacité de transport de l'oxygène du sang. Une valeur inférieure à 13 g/dL chez l'homme et à 12 g/dL chez la femme définit une anémie. L'hématocrite, qui correspond au le

volume occupé par les globules rouges par rapport au sang total, est également diminué dans les états anémiques et contribue à l'évaluation de la sévérité de l'anémie (50 ; 51). L'hémogramme fournit également des indices érythrocytaires essentiels à la classification des anémies :

- Le volume globulaire moyen (VGM) renseigne sur la taille moyenne des globules rouges et permet de distinguer les anémies microcytaires, normocytaires et macrocytaires.
- La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) exprime la quantité moyenne d'hémoglobine par globule rouge,
- La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) reflète la concentration moyenne d'hémoglobine dans les hématies et définit l'hypochromie lorsqu'elle est diminuée.
- Enfin, en association à la numération érythrocytaire, il est possible d'évaluer les réticulocytes qui sont des hématies jeunes circulant dans le sang témoignant de la capacité de la moelle à produire des hématies. Les réticulocytes sont diminués, traduisant une érythropoïèse insuffisante (50 ; 51).
- Le frottis sanguin constitue un complément indispensable de la numération formule sanguine . Il permet l'analyse morphologique des cellules sanguines et la confirmation visuelle des anomalies détectées par les automates (50).

Dans les formes constituées et évoluées de l'anémie ferriprive, le frottis sanguin peut montrer des anomalies morphologiques typiques : (Figure 43 , 44 ,45 , 46 , 47)

- L'hypochromie : globules rouges pâles pauvres en hémoglobine.
- L'anisocytose : globules rouges variables dans leurs diamètres.
- La poïkilocytose : globules rouges variables dans leurs formes.
- L'annulocytose : globules rouges vides d'hémoglobine, se présentant sous la forme d'un simple anneau formé par la membrane de l'élément. (51)

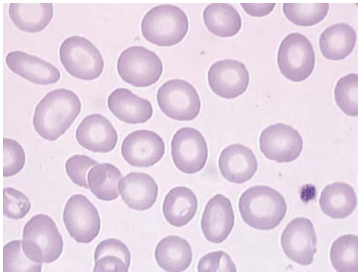


Figure 43 : Hypochromie(11)

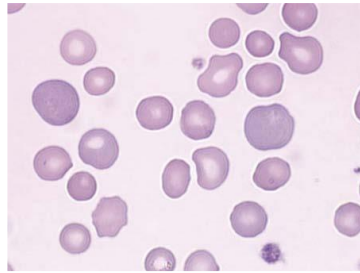


Figure 44 : Anisocytose(11)

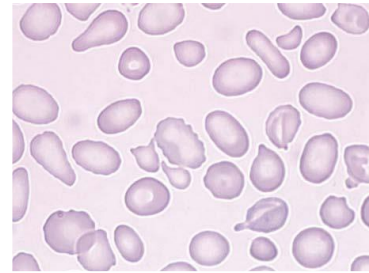


Figure 45 : Anisocytose, hypochromie et poikilocytose(11)

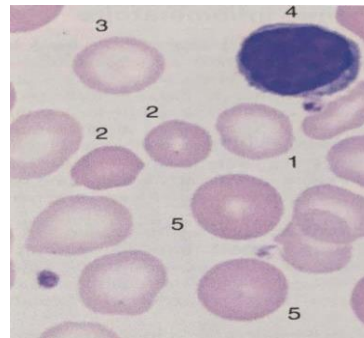
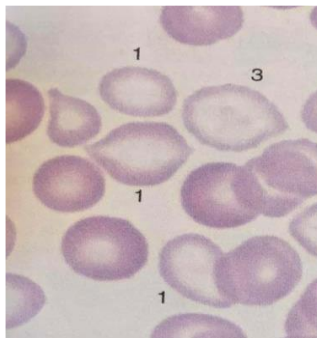


Figure 46 : Morphologie des GR au cours d'un déficit en fer : annulocytes (1), microcytes (2), hématies cibles (3), lymphocytes pour la comparaison des tailles (4), hématies de taille normale (5). (52)

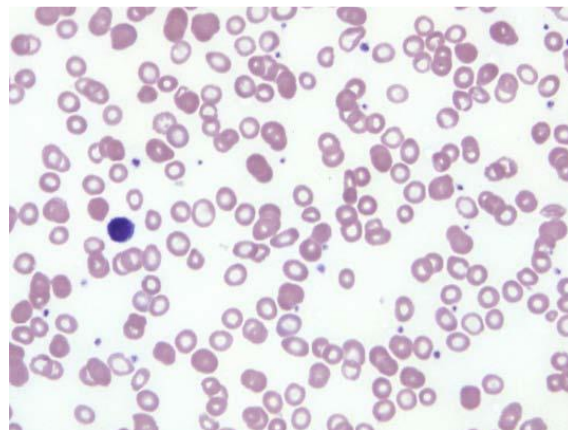


Figure 47 : Hypochromie et microcytose (53)

1.3 Pourcentage des globules rouges hypochromes (% HYPO-He) :

Le % HYPO-He (pourcentage d'érythrocytes hypochromes) est un paramètre hématologique moderne fourni par les analyseurs de numération sanguine automatiques de nouvelle génération , tels que le Sysmex XN1500. Il représente la proportion de globules

rouges circulants dont le contenu en hémoglobine est inférieur à un seuil déterminé, généralement fixé autour de 17 pg d'hémoglobine par cellule. Contrairement aux paramètres traditionnels calculés, le % HYPO-He donne une mesure directe du degré d'hypochromie des érythrocytes matures modernes.

Le principe analytique repose sur une combinaison de mesures de fluorescence et de propriétés optiques des cellules, permettant aux analyseurs automatisés de quantifier avec précision la proportion de cellules hypochromes dans l'échantillon sanguin.

La quantité d'hémoglobine présente dans les globules rouges dépend directement de la disponibilité du fer pour l'érythropoïèse. Dans les états de déficit en fer, la synthèse de l'hémoglobine est compromise, ce qui se traduit par une proportion croissante d'hématies contenant moins d'hémoglobine que la normale. Cette altération se traduit par une augmentation du % HYPO-He ($> 5\%$), souvent avant que les paramètres classiques de l'hémogramme ne soient significativement modifiés. Ainsi, le % HYPO-He augmente précocement lors d'une restriction martiale, souvent avant la baisse de l'hémoglobine et l'apparition d'une microcytose franche, ce qui en fait un paramètre utile pour le dépistage et le suivi de l'anémie ferriprive (54).

2. Paramètres biochimiques :

1.1 Fer sérique :

Le fer sérique reflète la fraction du fer circulant disponible pour les besoins métaboliques et l'érythropoïèse. Bien qu'il renseigne sur la teneur en fer utilisable, il n'est pas utilisé de manière isolée en pratique courante, en raison de ses importantes variations nycthémérales, avec des valeurs plus élevées le matin et plus basses le soir, ainsi que de l'influence de l'apport alimentaire récent, rendant difficile l'évaluation de l'état martial sur un seul dosage (55). Dans l'anémie ferriprive, le fer sérique est classiquement diminué. Toutefois, ce paramètre peut également être abaissé dans d'autres situations, notamment les états inflammatoires, ce qui limite sa spécificité diagnostique. Son dosage permet ainsi d'affirmer l'existence d'une hyposidérémie, mais il reste un mauvais reflet isolé de la carence martiale, justifiant son

interprétation conjointe avec d'autres paramètres du bilan martial, en particulier la capacité totale de fixation du fer (CTF) (15) .

1.2 Ferritine :

La ferritine sérique est considérée comme le reflet des réserves en fer de l'organisme . Dans l'anémie par carence martiale, la ferritinémie est diminuée, précédant les modifications du fer sérique ou de la CTF . Toutefois, la ferritine étant une protéine de la phase aiguë de l'inflammation, son taux peut être normal ou augmenté en présence d'un syndrome inflammatoire, indépendamment des réserves martiales réelles, en lien avec l'induction de l'hépcidine et le piégeage du fer dans les cellules, d'où la nécessité d'associer son interprétation au dosage des paramètres inflammatoires comme la CRP (55 ; 51).

1.3 Transferrine :

La transferrine est une protéine plasmatique synthétisée par le foie, assurant le transport du fer circulant vers les tissus cibles, notamment la moelle osseuse, où il est incorporé dans l'hémoglobine des globules rouges . Son taux dépend du statut nutritionnel et du bon fonctionnement hépatique. Le dosage de la transferrine repose sur des méthodes immunologiques, telles que la néphélométrie ou la turbidimétrie, utilisant des anticorps spécifiques, avec un calibrage réalisé par rapport à l'étalon international CRM 470, garantissant une bonne précision analytique . Dans les carences martiales, le taux de transferrine est typiquement augmenté. (55).

1.4 Capacité de fixation du fer (CTF) :

La capacité totale de fixation du fer (CTF) correspond à la capacité maximale de transport du fer par la transferrine (55). Elle constitue le dosage fonctionnel de la transferrine et permet son estimation indirecte selon la formule :

- **CTF ($\mu\text{mol/l}$) = $(10^6 / 80000) \times \text{transferrine (g/l)} \times 2$**
80 000 = masse moléculaire de la transferrine ;
 10^6 = facteur de conversion des micromoles en moles ;
2 = nombre d'atomes de fer par molécule de transferrine (55)

Dans l'anémie ferriprive, la CTF est classiquement augmentée, traduisant une augmentation de la synthèse de la transferrine en réponse à la carence martiale.(56).

1.5 Coefficient de saturation (CS) :

Le coefficient de saturation de la transferrine (CS) correspond au rapport entre le fer sérique et la capacité totale de fixation de la transferrine, selon la formule :

$$CS = \text{fer sérique } (\mu\text{mol/L}) / \text{CTF } (\mu\text{mol/L}) \text{ (55).}$$

Dans l'anémie ferriprive, le coefficient de saturation est abaissé (< 20%) .

1.6 Les récepteurs solubles de la transferrine :

C'est une protéine monomérique, forme tronquée du récepteur membranaire qui provient en majorité des globules rouges immatures. Il est présent dans le plasma en quantité strictement proportionnel à la masse totale des récepteurs à la transferrine exprimés sur les cellules de l'organisme. Non seulement il reflète les réserves tissulaires en fer mais son taux sanguin est corrélé au niveau de l'érythropoïèse. Dans l'anémie ferriprive, le RsTf est habituellement augmenté , tandis qu'il reste inchangé au cours de l'anémie inflammatoire due notamment à une maladie chronique, sauf en cas d'érythropoïèse accélérée associée, notamment dans les anémies mégaloblastiques ou les thalassémies. L'intérêt principal de son dosage réside dans les situations où la carence martiale est associée à un syndrome inflammatoire, contexte dans lequel les paramètres usuels du bilan martial peuvent être faussés. Toutefois, il ne s'agit pas d'un examen réalisé en pratique courante et il ne présente pas de variations significatives selon l'âge, le sexe ou le nycthémère (57 ; 58).

Discussion des résultats de l'étude

I. Données démographiques :

1. Age :

Dans notre série, l'âge moyen était de **39,76 ± 15,39 ans** . Ce résultat est globalement comparable à ceux rapportés par plusieurs études nationales et internationales .

Au Maroc , une étude de N. Al Saddiq(59) , menée à l'hôpital militaire de Meknès, portant sur 120 cas d'anémie ferriprive, a rapporté un âge moyen de 43,61 ans, avec des extrêmes allant de 13 à 80 ans . De même, l'étude de I. Kazouini (7), portant sur 272 patients suivis pour une anémie ferriprive à l'hôpital militaire de Marrakech, a retrouvé un âge moyen de 42,7 ans.

À l'échelle maghrébine , des données comparables ont également été rapportées en Tunisie. Ainsi, l'étude rétrospective réalisée à Tunis de T.Bensalem et al. (60) , portant sur 187 cas d'anémie ferriprive , a retrouvé un âge moyen plus élevé, de 48,8 ans, tandis que l'étude rétrospective de M.Kechida et al. (61) , à Monastir, portant sur 67 patients ayant une anémie ferriprive , a rapporté un âge moyen de 44 ans .

Sur le plan international, l'étude espagnole de E.Urrechaga et al.(62) , a décrit des populations adultes avec des âges moyens variables selon les groupes étudiés, notamment 35 ans chez les patients atteints d'anémie ferriprive . Ces données situent la population étudiée dans une tranche d'âge comparable à celle de notre série.

Par ailleurs, une étude plus récente menée en Indonésie par D.Prihatni et al. (63) , portant sur des patients adultes explorés pour une anémie microcytaire, incluant des cas d'anémie ferriprive, a rapporté un âge moyen de 28 ans, avec des extrêmes allant de 18 à 68 ans. Cette étude confirme que l'anémie ferriprive peut toucher des sujets plus jeunes dans certains contextes épidémiologiques.

Enfin, l'étude de C.Agarwal et al. (64), réalisée en Inde chez des patients adultes présentant une anémie ferriprive, a rapporté un âge moyen de 30,62 ans, ce qui rejoint les données observées dans certaines populations asiatiques.

Selon les données de la littérature, l'anémie ferriprive reste particulièrement fréquente chez l'enfant en période de croissance, en lien avec les carences nutritionnelles, les maladies diarrhéiques et la fréquence des infections à cet âge(68). Dans notre étude, seuls des patients âgés de 18 ans et plus ont été inclus, ce qui explique l'absence de cas pédiatriques et permet une comparaison homogène avec les études réalisées chez l'adulte.

Le tableau VII montre une comparaison de la moyenne d'âge de notre série avec celle des autres études.

Tableau VII : La moyenne d'âge de l'anémie ferriprive rapportée par les différentes études

Auteurs et pays	Âge moyen (ans)
Notre série	39,76
N.Al Saddiq, Maroc (Meknès) (59)	43,61
I.Kazouini, Maroc (Marrakech) (7)	42,7
T.Bensalem et al, Tunisie (Tunis) (60)	48.8
M.Kechida et al, Tunisie (Monastir) (61)	44
E.Urrechaga et al, Espagne (62)	35
C.Agarwal et al, Inde (64)	30,62
D.Prihatni et al, Indonésie (63)	28

2. Sexe :

Selon l'étude menée par N. Al Saddiq (59), le sex-ratio était de 0,54. Les femmes en période d'activité génitale représentaient 43,3% des cas, suivies par les hommes dans 35% des cas, puis par les femmes ménopausées dans 18% des cas.

De manière comparable, L'étude réalisée par T.Bensalem et al. (60), a noté une prédominance féminine encore plus marquée, avec un sex-ratio de 0,43.

L'étude réalisée au Yémen par A.Al-Alimi et al (65) visant à déterminer la prévalence de l'anémie ferriprive dans une université à Al Hodeïda, entre mars et juin 2017, a trouvé que

parmi 152 étudiants, 82 étaient de sexe féminin et 70 étaient de sexe masculin avec un sex-ratio de 0,85.

Une étude faite par E.Nacoulma et al. (66), au centre hospitalier universitaire de Ouagadougou au Burkina Faso, portant sur 65 patients atteints d'anémie par carence martiale, a rapporté un sex-ratio de 0,7, confirmant la fréquence plus élevée de l'anémie ferriprive chez les femmes.

En France à Clermont-Ferrand, une étude rétrospective réalisée par M.Ruivard et al.(67), à propos de 101 cas d'anémies ferriprive, a également observé une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0,6.

Dans l'étude faite par E.Urrechaga et al.(62), la prévalence de l'anémie ferriprive était beaucoup plus élevée chez les femmes que chez les hommes (69 femmes pour 22 hommes) avec un sex-ratio de 0,32.

De même, C.Agarwal et al. (64), ont rapporté une proportion plus élevée de femmes parmi les patients présentant une anémie ferriprive, avec un sex-ratio en faveur du sexe féminin.

L'étude menée par D.Prihatni et al. (63), a également rapporté une prédominance féminine (29 femmes pour 15 hommes), avec un sex-ratio de 0,52.

Dans notre série, une nette prédominance féminine a été observée, avec un sex-ratio H/F de 0,25, similaire à l'étude de E.Urrechaga et al. (62). Les femmes en période d'activité génitale constituaient la catégorie la plus touchée par l'anémie ferriprive, représentant 67 % des cas (20 cas), suivies par les hommes dans 6 cas (17 %) et les femmes ménopausées dans 4 cas (16 %).

L'ensemble de ces résultats concorde avec les données de la littérature, qui soulignent la forte prévalence de l'anémie ferriprive chez les femmes. Cette prédominance s'explique par plusieurs facteurs, notamment un apport insuffisant en fer et en micronutriments alimentaires, une méconnaissance de l'état nutritionnel et principalement l'augmentation des

besoins en raison des grossesses rapprochées, des menstruations et des coutumes socio-économiques dans certains pays. (69 ; 70)

Le tableau montre le sex-ratio de notre série comparé à celui des différentes études. (Tableau VIII).

Tableau VIII : Le sex-ratio de l'anémie ferriprive rapporté par différentes études

Auteurs et pays	Sex-ratio (H/F)
Notre série	0,25
N.Al Saddiq , Maroc (Meknès) (59)	0,54
T.Bensalem et al, Tunisie (Tunis) (60)	0,43
E.Nacoulma et al, Burkina Faso (66)	0.7
M.Ruivard et al, France (67)	0.6
E.Urrechaga et al , Espagne (62)	0,32
D.Prihatni et al , Indonésie (63)	0,52
A.Al-Alimi et al, Yémen (65)	0,85

II. Données cliniques :

1. Les antécédents pathologiques :

Dans notre série, les antécédents pathologiques étaient principalement dominés par les ménorragies, retrouvées chez 7 patientes, soit 23,3 % des cas. Cette proportion est concordante avec celles rapportées par I.Kazouini (7) et N.Al Saddiq (59) qui ont respectivement retrouvé des ménorragies dans 26,8 % et 20 % des cas. En revanche, l'étude de C.Benyamna (2) , incluant que des patientes de sexe féminin, a rapporté une fréquence nettement plus élevée des ménorragies, atteignant 55 % .

2. Manifestations cliniques :

Dans l'étude menée par N.Al Saddiq (59) , les manifestations cliniques de l'anémie étaient principalement dominées par l'asthénie, observée dans 84 % des cas, suivie de la pâleur cutanéomuqueuse dans 74,1 % des cas. Les troubles des phanères étaient retrouvés chez 21 % des patients .

Des résultats similaires ont été rapportés par l'étude de I.Kazouini (7) , avec une prédominance de l'asthénie (82,3 %) , suivie de la pâleur cutanéomuqueuse (74,6 %), tandis que les troubles des phanères concernaient 23,1 % des patients.

Par ailleurs, L'étude de T. Bensalem et al. (60) a montré que l'anémie ferriprive était de découverte fortuite dans 40,4 % des cas, tandis que 31 % des patients consultaient dans le cadre d'un syndrome anémique.

De même, une étude réalisée en Tunisie à Tunis par E.Gharbi et al. (71), portant sur 100 cas d'anémie ferriprive, a révélé une découverte fortuite de l'anémie dans 19 % des cas. Chez les patients symptomatiques, les signes de mauvaise tolérance étaient présents dans 20 % des cas, tandis que les manifestations liées à la sidéropénie étaient observées dans 50,7 % des cas.

Dans notre série, 40 % des cas d'anémie ont été diagnostiqués dans le cadre d'un bilan de routine, alors que 60 % des patients ont été adressés par un médecin généraliste, un spécialiste ou via le service des urgences . Les signes cliniques associés à l'anémie étaient dominés par l'asthénie, présente chez la totalité de nos patients , suivie de la dyspnée d'effort dans 93,3 % des cas et de la pâleur cutanéomuqueuse, observée chez 27 patients, soit 90 % des cas . (Figure 48)

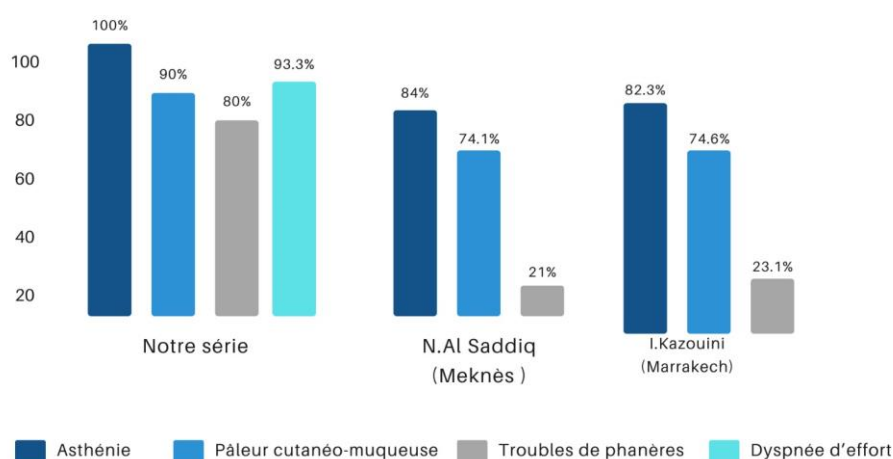


Figure 48 : Comparaison des principaux signes cliniques de l'anémie ferriprive rapportés par les séries marocaines

III. Données biologiques :

1. Étude hématologique :

1.1. Données de l'hémogramme :

L'étude de N. Al Saddiq (59) a rapporté une valeur moyenne d'hémoglobine de 8,04 g/dL, avec des extrêmes allant de 3,4 à 11,7 g/dL. L'hémogramme a montré une microcytose , avec un VGM moyen de 67,6 fl, et une hypochromie ,avec un CCMH moyen de 27,4 g/dL, retrouvées chez la grande majorité des patients (95%) .

De façon comparable, l'étude de M. Kechida et al. (61) a retrouvé une hémoglobine moyenne de 7 g/dL, associée à une microcytose (VGM moyen de 71 fl) et une hypochromie (CCMH moyen de 27,1 g/dL) .

Dans l'étude de E.Nacoulma et al. (66), l'hémoglobine moyenne était de 7,6 g/dL, avec un VGM moyen de 70,7 fL et un TCMH moyen de 23 pg.

Par ailleurs, I. Kazouini (7) a rapporté une valeur moyenne d'hémoglobine de 7,8 g/dL, avec des valeurs extrêmes comprises entre 3,2 et 11,6 g/dL. Les indices érythrocytaires montraient une microcytose avec un VGM moyen de 66,8 fL, associée à une hypochromie avec un CCMH moyen de 27,9 g/dL ainsi qu'un TCMH moyen de 17,8 pg .

L'étude de E.Urrechaga et al. (62) a retrouvé une hémoglobine moyenne de 10,5 g/dL, un VGM moyen de 75,3 fl et un TCMH moyen de 21,5 pg .

De même, L'étude de C.Agarwal et al. (64) a rapporté une valeur moyenne d'hémoglobine de 9,14 g/dL, un VGM moyen de 73,95 fl, un TCMH moyen de 20,93 pg et un CCMH moyen de 28,47 g/dL.

Dans notre série, la valeur moyenne de l'hémoglobine était de 9,1 g/dL (avec un écart type de 1,7), avec un VGM moyen de 73,3 fl, un TCMH moyen de 22,26 pg et un CCMH moyen de 31,03 g/dL. Ces résultats s'inscrivent dans les intervalles rapportés par les différentes études nationales et internationales, surtout l'étude de C.Agarwal et al. (64) , confirmant la concordance du profil hématologique observé dans notre population avec celui décrit dans la littérature (Tableau IX) .

Tableau IX : Les valeurs moyennes des données de l'hémogramme rapportées par les différentes études.

Auteurs et pays	Valeur moyenne d'Hb (g/dl)	VGM moyen (fl)	CCMH moyen (g/dl)	TCMH moyen (pg)
Notre série	9,1	73,3	31,03	22.26
N.Al Saddiq , Maroc (Meknès) (59)	8,04	67,6	27,4	–
M.Kechida et al, Tunisie (Monastir) (61)	7	71	27,1	–
E.Nacoulma et al, Burkina Faso (66)	7,6	70,7	–	23
I.Kazouini , Maroc (Marrakech) (7)	7,8	66,8	27,9	17,8
E.Urrechaga et al , Espagne (62)	10,5	75,3	–	21,5
C.Agarwal et al ,Inde (64)	9,14	73.95	28,47	20.93

1.2. % HYPO-He :

Une étude rétrospective portant sur 58 cas ayant une anémie ferriprive réalisée par M.Rehu et al. (72) a mis en évidence une valeur moyenne du %HYPO-He de 23,3 % avec des extrêmes allant de 0 ,3 % à 87,5 % .

De leur côté, C. Agarwal et al.(64) , à travers une étude prospective menée sur six mois, ont observé une moyenne de 34,35 % (ET = 6,79)

L'étude réalisée par D.Luo et al. (73) chez 63 patients présentant une anémie par carence martial a montré une moyenne de 28,4 %, avec des valeurs comprises entre 13,4 % et 53,5 %

Dans une série de 58 patients atteints d'anémie ferriprive suivis sur trois mois, M.Buttarello et al.(74) ont retrouvé une moyenne plus faible de 13,4 % (ET = 16,2).

Des résultats similaires ont été rapportés par E.Urrechaga et al.(62), dont l'analyse portant sur 91 patients a mis en évidence une moyenne de 12,4 % (ET = 9,6) .

Selon l'étude réalisée par C.Thomas & L.Thomas (75) , la valeur moyenne du %HYPO-He était de 10,5 % (ET=14,2) .

Certaines études privilégient l'usage de la médiane pour décrire ce paramètre , notamment dans des contextes de carence moins avancée ou selon les caractéristiques des

populations étudiées. . Ainsi, D.Prihatni et al.(63) ont rapporté une médiane de 5,0 %, tandis que B.Torino et al.(76) , dans une étude menée au Brésil, ont retrouvé une médiane de 6,2 %

Dans notre série, la valeur moyenne du %HYPO-He était de 29,5 % (ET=22,8) avec des extrêmes allant de 5,7 % à 81,4 % . Ces résultats apparaissent globalement concordants avec ceux rapportés dans la littérature, en particulier avec les données de D.Luo et al.(73) et de C.Agarwal et al. (64) (Figure 49)

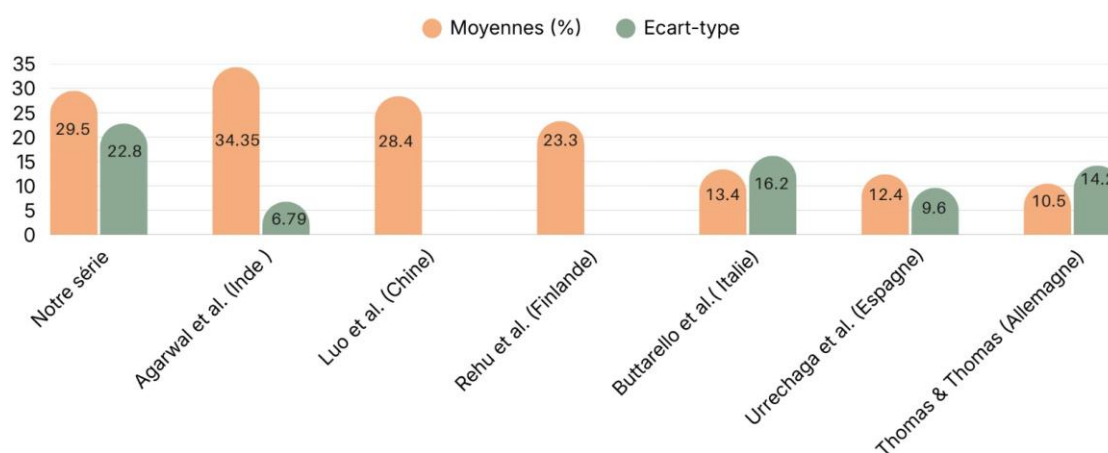


Figure 49 : Répartition des moyennes et écart types du %HYPO-He selon les études.

Selon M. Rehu et al (72) et M. Buttarello et al.(74) , la spécificité du %HYPO-He est entre 92% et 96% pour le diagnostic de l'anémie ferriprive, avec une sensibilité entre 84 % et 95 % .

Dans le cas de notre étude, nous n'avons pas pu recruter un groupe témoin afin d'évaluer la performance du %HYPO-He .

Tableau X : Performance diagnostique du %HYPO-He dans différentes études chez les patients ayant une anémie ferriprive

Auteurs (années)	Population	% HYPO-He	Se/Sp (%)
E.Urrechaga et al. (2012) (62)	Patients ayant une anémie ferriprive	Moyenne : 12,4%	91,5/80,9
N.Amir et al. (2019) (77)	Anémie ferriprive chez les donneurs de sang	Seuil : >0.6 %	74,51/88,24
B.Torino et al. (2015)(76)	Patients ayant une anémie ferriprive	Médiane : 6,2 %	96,2/92,7
M.Rehu et al. (2011)(72)	Patients ayant une anémie ferriprive	Moyenne : 23,3%	94,9 /92,6
M.Buttarello et al.(2016)(74)	Patients ayant une anémie ferriprive	Moyenne :13,4%	84.5/95.7
D.Luo et al. (2016) (73)	Patientes ayant une anémie ferriprive	Moyenne :28,4%	85 /87.2

2. Étude biochimique :

Selon l'étude menée par N. Al Saddiq (59), la ferritinémie moyenne était de 6,7 ng/mL.

De même, dans l'étude rétrospective réalisée par T. Bensalem et al. (60) , la ferritinémie moyenne était de 8,04 ng/mL, associée à un fer sérique moyen de 4,65µmol/L .

Des résultats comparables ont été rapportés par E. Gharbi et al. (71) , avec une ferritinémie moyenne de 8,13 ng/mL, ainsi que par I. Kazouini (7) , qui retrouvait une ferritinémie moyenne de 7,5 ng/mL.

L'étude menée par E.Nacoulma et al. (66) a cependant objectivé une ferritinémie moyenne légèrement plus élevée, de l'ordre de 12,2 ng/mL.

Dans l'étude de C.Agarwal et al. (64) , les patients atteints d'anémie ferriprive présentaient une ferritinémie moyenne de 5,0 ng/mL, associée à un fer sérique moyen de 4,24 µmol/L.

Par ailleurs, l'étude menée par E.Urrechaga et al. (62) a montré que les patients présentant une anémie ferriprive avaient une ferritinémie moyenne de 17 ng/mL et un fer sérique moyen de 5,7 µmol/L.

Dans notre série, un bilan martial complet a été réalisé chez l'ensemble des patients. La ferritinémie moyenne était de 6,03 ng/mL, avec un fer sérique moyen de 4,8 μ mol/L, une transferrine moyenne de 3,7 g/L, une capacité totale de fixation du fer de 83,3 μ mol/L, et un coefficient de saturation moyen de 6,4 %.

Ces résultats concordent globalement avec ceux rapportés dans la littérature. La relative élévation observée dans les valeurs de ferritine dans les études de E.Nacoulma et al. (66) et E.Urrechaga et al. (62) pourrait s'expliquer par la présence de syndromes inflammatoires biologiques au sein de leurs populations, susceptibles d'influencer la ferritinémie. (Figure 50)

Enfin, il apparaît que de nombreuses études ne se fondent plus sur le bilan martial complet pour établir le diagnostic de l'anémie ferriprive, la ferritine sérique demeurant néanmoins l'indicateur biochimique le plus largement utilisé.

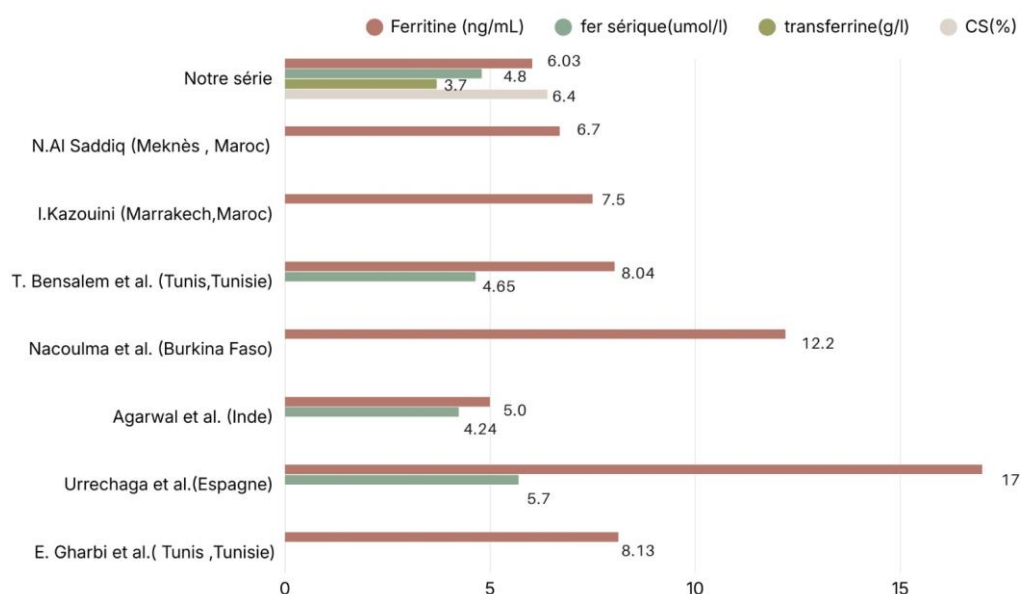


Figure 50 : Moyennes des éléments du bilan martial des différentes études.

IV. Profil étiologique :

L'étude réalisée par I. Kazouini (7) a montré que les causes digestives constituaient la principale origine de l'anémie ferriprive, retrouvées dans 41,1 % des cas, suivies des causes gynécologiques dans 29,2 %, tandis que l'étiologie restait indéterminée dans 29,7 % des situations .

Des résultats comparables ont été rapportés par l'étude de N. Al Saddiq (59) , où les étiologies digestives prédominaient également (49,2 %), alors que les causes gynécologiques étaient identifiées dans 28,2 % des cas. L'origine de la carence en fer n'a pu être précisée chez 21,6 % des patients .

De même, dans l'étude d'E. Gharbi et al.(71) , l'origine digestive occupait une place prépondérante, représentant 64,2 % des cas, devant les causes gynécologiques (25,8 %), alors que 10 % des anémies restaient sans étiologie retrouvée .

Cette tendance est également observée dans l'étude de E.Nacoulma et al. (66), où les causes digestives étaient retrouvées dans 48,9 % des cas, les causes gynécologiques dans 26,7 %, tandis que d'autres étiologies représentaient 24,4 % .

Dans notre série, les causes digestives étaient également majoritaires, observées dans 76,6 % des cas, avec une prédominance des gastrites à *Helicobacter pylori* (50 %). Les causes gynécologiques représentaient quant à elles 33,1 % des cas, dominées par les ménorragies fonctionnelles (13,3 %).

Ainsi, nos résultats s'inscrivent dans la continuité des données de la littérature, confirmant la prédominance des causes digestives. Cette forte prévalence pourrait s'expliquer en partie par l'implication de l'infection à *Helicobacter pylori*, dont l'association avec la carence martiale a été démontrée dans plusieurs études (85) . (Figure 51)

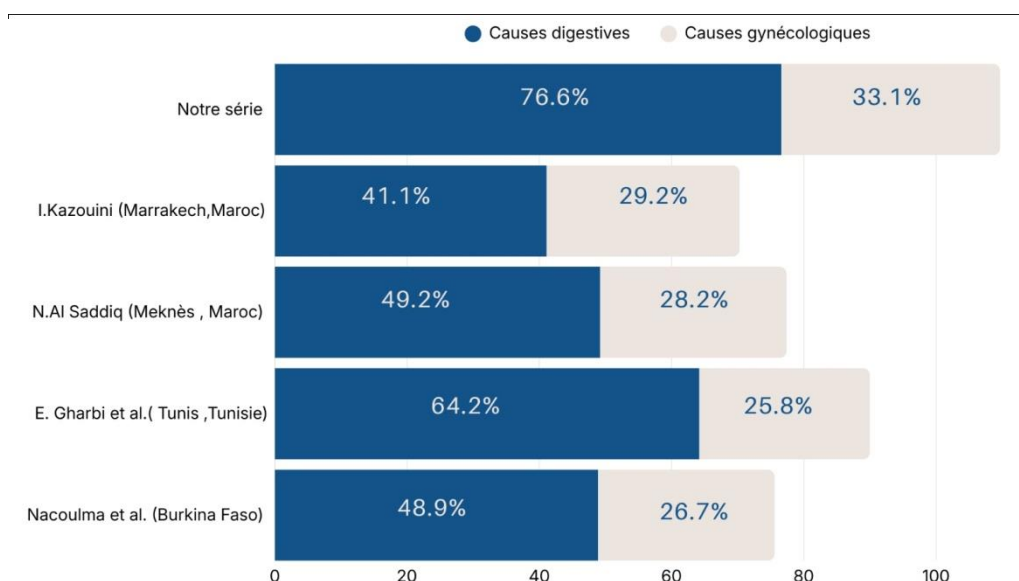


Figure 51 : Comparaison des principales étiologies de l'anémie ferriprive rapportées par les différentes études

V. Aspect thérapeutique :

Les stratégies thérapeutiques rapportées dans la littérature apparaissent variables d'une étude à l'autre, reflétant des approches différentes dans la prise en charge de l'anémie ferriprive. Ainsi, D.Morreti et al. (3) ont recommandé une supplémentation orale en fer administrée en prise unique un jour sur deux, dans une optique d'optimisation de l'absorption et de la tolérance digestive.

À l'inverse, M.Maconi et al. (78) ont privilégié une correction plus rapide du déficit martial en recourant systématiquement à une supplémentation par voie intraveineuse chez l'ensemble de leurs patients.

D'autres travaux ont adopté une stratégie reposant sur l'administration de fer par voie orale, comme en témoignent les études de C.Thomas et L.Thomas (75), de C.Agarwal et al. (64), ainsi que celle de B. Torino et al.(76), qui s'inscrivent dans une approche plus conventionnelle du traitement de la carence martiale.

Dans notre série, la prise en charge thérapeutique reposait également sur une supplémentation orale en fer. À cet égard, notre protocole se rapproche de celui proposé par

D.Moretti et al.(3) en termes de posologie, tandis que les résultats obtenus apparaissent comparables à ceux rapportés par C.Thomas et L.Thomas (75) .

VI. Aspect évolutif :

Les délais d'évaluation du %HYPO-He varient dans la littérature d'une étude à l'autre. Cependant, toutes les études se mettent d'accord sur l'intérêt de ce marqueur comme indicateur précoce de la correction de l'anémie ferriprive. En effet, comme le soulignent C.Thomas et L.Thomas (75) , ce paramètre constitue un indicateur direct de la carence martiale fonctionnelle dont l'évolution permet de suivre précisément la transition entre les différents stades de la pathologie. Ces auteurs ont notamment observé qu'un traitement efficace induit un changement significatif du profil biologique en seulement 10 jours, marqué par le passage du quadrant 3 (carence martiale) au quadrant 2 (réplétion martiale) dans le diagramme diagnostique. Cette dynamique précoce est confirmée également par notre étude, où le %HYPO-He s'est révélé , après 8 jours, être un marqueur précoce et un prédicteur statistiquement significatif de la réponse au traitement oral ($p=0,02$).

Dès les stades précoces de la déplétion martiale, le %HYPO-He manifeste des variations significatives avant même l'effondrement de l'hémoglobine. Dans leur étude , D.Luo et al. (73) ont démontré que le %HYPO augmente de manière hautement significative lors du passage d'un état sain (0,5 %) vers une carence martiale s'élevant à 5,6 % ($p<0,001$). Cette sensibilité est corroborée par les travaux de N.Amir et al. (77) chez les donneurs de sang, où l'évolution du paramètre au-delà d'un seuil de 0,6 % permet de prédire une érythropoïèse déficiente en fer avec une forte corrélation négative vis-à-vis de la ferritine ($r=-0,703$; $p<0,001$). Cette capacité du paramètre à refléter fidèlement le statut ferrique est également confirmée par les travaux de C.Agarwal et al. (64) , qui soulignent que les variations du %HYPO-He sont statistiquement significatives ($p<0,05$) pour confirmer l'installation d'un déficit en fer.

À mesure que la carence s'installe, la cinétique du %HYPO-He s'accroît selon la sévérité de l'atteinte. M.Rehu et al.(72) ont mis en évidence que l'élévation du %HYPO-He est proportionnelle à la chute de l'Hb : les patients présentant une $Hb \leq 100$ g/L affichent une

moyenne de 34,8 %, contre 14,4 % pour ceux ayant une Hb>100 g/L ($p<0,001$). Cette dynamique est inversement corrélée au taux d'hémoglobine ($r=-0,78$), comme l'ont rapporté E.Urrechaga et al. (62) , confirmant que le %HYPO-He est un reflet fidèle de la disponibilité du fer au cours du temps ($p<0,0001$).

Dans notre étude, nous avons opté pour un suivi de 3 mois de traitement oral jusqu'à la correction des réserves de fer, avec 3 contrôles . Nous avons constaté que la modification du %HYPO-He suite à l'administration de fer est prédictive de la réponse de l'Hb. Contrairement à la ferritine, qui n'augmente significativement qu'après le premier mois suivant la normalisation de l'Hb Cependant , le %HYPO-He présente une diminution linéaire dès le 8ème jour jusqu'à la fin du traitement. Parallèlement, le fer sérique et le coefficient de saturation augmentent positivement, tandis que la capacité totale de fixation (CTF) diminue fortement après un mois de traitement . **Il apparaît également que notre étude est, à notre connaissance, la première à évaluer ce paramètre sur une période de trois mois de suivi sous traitement oral, tout en le confrontant aux marqueurs du bilan martial conventionnel.**



AVANTAGES ET LIMITES DE L'ÉTUDE



➤ Avantages :

- À notre connaissance, il s'agit de l'une des premières études prospectives menées au Maroc qui évalue le %HYPO-He chez des patients atteints d'anémie ferriprive .
- Le %HYPO-He a été testé pendant 3 mois, ce qui a permis d'évaluer son évolution dynamique sous traitement martial oral. Très peu d'études disponibles décrivent cette évolution dans le détail.
- Nos résultats ont permis de prouver que le %HYPO-He constitue un marqueur précoce de la réponse au traitement martial oral.
- Le choix du site d'étude (HMA) a facilité la réalisation des bilans biologiques réguliers pendant les 3 mois grâce à la couverture médicale de la majorité des patients (mutuelle FAR), garantissant un bon taux de complétude des données biologiques.
- Notre travail figure parmi les rares études ayant évalué et comparé le %HYPO-He à l'ensemble des paramètres du bilan martial.

➤ Limites :

- À ce jour, il existe peu de recommandations établies concernant l'utilisation du %HYPO-He dans la prise en charge de l'anémie ferriprive, ce qui limite son intégration dans les protocoles actuels.
- Certains dossiers étaient incomplets en raison d'une non-observance du suivi par certains patients, ce qui a conduit à leur exclusion et, par conséquent, à une réduction de la taille de l'échantillon.
- La taille de notre échantillon demeure limitée, en raison également de la courte durée de l'étude ainsi que du choix de patients uniquement disposant d'une couverture médicale et résidents à Marrakech, afin de limiter les contraintes financières liées aux bilans répétés et aux déplacements multiples à l'hôpital.
- L'absence de groupe témoin, liée à des contraintes financières et éthiques, nous a pas permis d'évaluer pleinement la performance comparative de ce marqueur.

- Enfin, la généralisation de nos résultats à d'autres populations, notamment aux sujets présentant une carence martiale , reste à vérifier.

Malgré les avantages soulignés dans notre étude, certaines inconvénients liées au % HYPO-He doivent être prises en considération. D'une part, bien que ce paramètre puisse théoriquement refléter une réponse précoce au traitement martial selon des études antérieures, le suivi thérapeutique repose sur la restauration des réserves en fer, dont l'évaluation nécessite le dosage de la ferritine. D'autre part, en l'absence d'études prospectives plus larges précisant la place de ce paramètre dans le diagnostic de l'anémie ferriprive, la ferritine sérique reste nécessaire pour établir le diagnostic avec certitude.



RECOMMANDATIONS



Promotion de l'utilisation du paramètre % HYPO-He

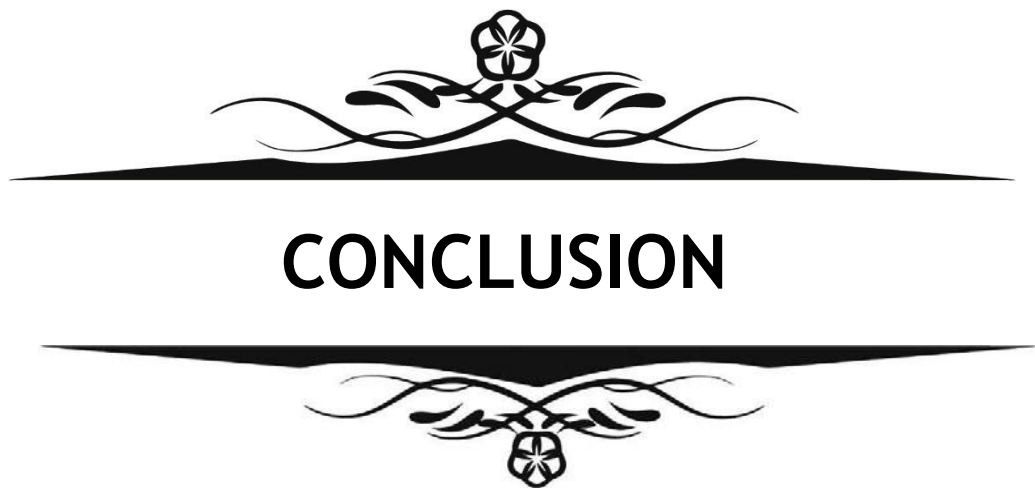
- Il apparaît nécessaire de renforcer la sensibilisation des cliniciens quant à l'intérêt du paramètre érythrocytaire % HYPO-He , notamment par l'organisation d'actions d'information ciblées visant à expliquer son utilité dans le diagnostic de l'anémie ferriprive
- Dans la mesure du possible, l'intégration automatique du % HYPO-He ainsi que d'autres indices hématologiques innovants dans les comptes rendus d'hémogramme au laboratoire pourrait favoriser leur utilisation en pratique quotidienne par les cliniciens.
- Il serait également pertinent d'inciter les prescripteurs à recourir au % HYPO-He comme alternative des paramètres classiques du bilan martial.
- Toutefois, des études prospectives supplémentaires demeurent nécessaires afin de consolider la place du % HYPO-He comme outil diagnostique standard dans l'anémie ferriprive et dans le suivi de la supplémentation martiale.

Intérêt économique

- Le % HYPO-He présente l'avantage d'être mesuré dans le cadre d'un hémogramme de routine, rendant son obtention simple et accessible.
- En comparaison, le bilan martial conventionnel (ferritine, fer sérique, transferrine, ctf et cs) représente un coût estimé entre 700 et 800 DH, pouvant constituer une charge financière non négligeable , alors que le bilan hématologique incluant la NFS et le %HYPO-He, dont le coût se situe entre 100 et 150 DH, apparaît nettement plus accessible, soit environ le quart du prix du bilan martial, tout en contribuant au diagnostic de l'anémie par carence martiale.

Suivi du traitement oral :

- Le %HYPO-He permet d'évaluer l'évolution du statut martial en reflétant le degré d'hémoglobinisation des globules rouges circulants, traduisant ainsi l'efficacité de l'apport en fer au cours de l'érythropoïèse.
- Il constitue ainsi un marqueur utile pour détecter précocement la réponse thérapeutique à la supplémentation en fer.



L'anémie ferriprive demeure un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale, particulièrement dans les pays en développement, où elle affecte surtout les populations vulnérables telles que les jeunes enfants et les femmes en âge de procréer.

Les résultats de notre étude indiquent que le pourcentage de globules rouges hypochromes (%HYPO-He) représente un marqueur pertinent et précoce de la réponse au traitement martial chez les patients atteints d'anémie par carence martiale, en reflétant la disponibilité du fer pour l'érythropoïèse et en permettant de détecter rapidement l'efficacité de la supplémentation martiale .

Facilement accessible à partir de l'hémogramme, rapide à obtenir et sans coût supplémentaire, le %HYPO-He apparaît comme un outil utile en pratique clinique, non seulement pour orienter le diagnostic d'une carence martiale, mais également pour assurer un suivi précoce et fiable de la réponse thérapeutique sous supplémentation en fer.

Néanmoins, la confirmation de nos résultats nécessite la réalisation d'études prospectives randomisées portant sur des effectifs plus larges, afin de consolider la place de ce paramètre dans la stratégie diagnostique et le suivi thérapeutique de l'anémie ferriprive.



Résumé

Le pourcentage des globules rouges hypochromes (%HYPO-He) constitue un paramètre hématologique automatisé récent permettant d'apprécier le statut martial. Il est actuellement proposé comme outil alternatif aux marqueurs biologiques traditionnels pour le diagnostic de l'anémie ferriprive chez l'adulte, ainsi que pour le suivi de la réponse au traitement martial oral .

Objectif : Cette étude vise à apprécier l'intérêt diagnostique et la précocité du pourcentage des globules rouges hypochromes (%Hypo-He) dans l'évaluation et le suivi des patients atteints d'une anémie ferriprive au cours d'un traitement martial oral, en comparaison avec les marqueurs hématologiques et biochimiques classiques.

Patients et Méthodes : Il s'agissait d'une étude prospective analytique menée sur une durée de neuf mois au sein du service d'hématologie clinique de l'HMA. Les analyses biologiques ont été effectuées à l'aide des automates Sysmex XN-1500 et Atellica Solution Siemens Healthineers. Trente patients présentant une anémie ferriprive ont été inclus à partir des consultations d'hématologie clinique.. Tous les patients ont reçu un traitement par sulfate ferreux (Tardyferon® 80 mg), à raison de deux comprimés tous les deux jours pendant trois mois. Le suivi a comporté trois évaluations (8e jour, 1er mois, 3e mois) afin d'analyser l'évolution des paramètres hématologiques et biochimiques

Résultats : L'âge moyen des patients était de $39,76 \pm 15,39$ ans, avec une nette prédominance féminine (sex-ratio = 0,25). L'asthénie représentait le symptôme le plus fréquent , présent chez tous nos patients . L'origine digestive constituait l'étiologie majoritaire , avec une prédominance de l'infection à *Helicobacter pylori* retrouvée dans 50 % des cas. Sur le plan biologique, La moyenne d'hémoglobine chez nos patients était de $9,1 \pm 1,7$ g/dL. La valeur moyenne du %HYPO-He était de $29,5 \pm 22,8$ %. Le bilan martial montrait une moyenne de la ferritine à $6,03 \pm 3,7$ ng/ml , une moyenne du fer sérique à $4.8 \mu\text{mol/l}$, un taux moyen de transferrine à $3,7$ g/l, un taux moyen de CTF à $83,3 \mu\text{mol/l}$ et un CS à 6,4 %.

Les résultats du suivi ont montré que le %HYPO-He, dès le 8^e jour de traitement, constituait un indicateur statistiquement significatif ($p = 0,02$) et un marqueur précoce chez les patients présentant une carence martiale sous traitement oral . Par ailleurs, l'évolution du %HYPO-He après administration du fer par voie orale était corrélée à l'amélioration ultérieure de l'hémoglobine .

L'analyse comparative des paramètres étudiés a montré que l'évolution du %HYPO-He se faisait de manière quasi-constante tout au long du traitement, tandis que l'augmentation de la ferritine n'était observée qu'après un délai plus tardif, généralement au cours du premier mois suivant la normalisation de l'hémoglobine.

Conclusion : Le %HYPO-He apparaît comme un nouveau paramètre très utile, fiable et facilement mesurable, pouvant contribuer au diagnostic de l'anémie ferriprive et au suivi de la réponse au traitement oral .

ABSTRACT

The percentage of hypochromic red blood cells (%HYPO-He) is a recently introduced automated hematological parameter that allows assessment of iron status. It is currently proposed as an alternative to conventional biological markers for the diagnosis of iron deficiency anemia in adults, as well as for monitoring the response to oral iron therapy.

Objective: This study aimed to evaluate the diagnostic value and early predictive ability of the percentage of hypochromic red blood cells (%HYPO-He) in the assessment and follow-up of patients with iron deficiency anemia undergoing oral iron therapy, in comparison with conventional hematological and biochemical markers .

Patients and Methods: This was a prospective analytical study conducted over a nine-month period in the clinical hematology department of HMA. Biological analyses were performed using Sysmex XN-1500 and Atellica Solution Siemens Healthineers analyzers. Thirty patients with iron deficiency anemia were included from clinical hematology consultations. All patients received oral ferrous sulfate (Tardyferon® 80 mg), administered as two tablets every other day for three months. Follow-up included three assessments (Day 8, Month 1, and Month 3) to evaluate the evolution of hematological and biochemical parameters.

Results: The mean age of patients was 39.76 ± 15.39 years, with a marked female predominance (sex ratio = 0.25). Asthenia was the most common symptom, reported in all patients. Digestive causes were the leading etiology, with *Helicobacter pylori* infection identified in 50% of cases. Biologically, the mean hemoglobin level was 9.1 ± 1.7 g/dL. The mean %HYPO-He value was $29.5 \pm 22.8\%$. Iron profile analysis showed a mean ferritin level of 6.03 ± 3.7 ng/mL, mean serum iron of $4.8 \mu\text{mol/L}$, mean transferrin level of 3.7 g/L , mean total iron-binding capacity of $83.3 \mu\text{mol/L}$, and transferrin saturation of 6.4% .

Follow-up results demonstrated that %HYPO-He was a statistically significant indicator ($p = 0.02$) as early as Day 8 of treatment and served as an early marker in patients receiving oral iron therapy. Furthermore, changes in %HYPO-He following iron supplementation were correlated with subsequent hemoglobin response .

Comparative analysis showed that %HYPO-He evolved almost continuously throughout treatment, whereas ferritin levels increased only later, typically during the first month after hemoglobin normalization .

Conclusion: %HYPO-He appears to be a useful, reliable, and easily measurable parameter that may contribute to both the diagnosis of iron deficiency anemia and the monitoring of response to oral iron therapy .

ملخص

نسبة خلايا الدم الحمراء ناقصة الصباغ هي مؤشر دموي آلي حديث يُستخدم لتقييم حالة الحديد. ويُقترح حاليًا كبديل للمؤشرات البيولوجية التقليدية لتشخيص فقر الدم الناتج عن نقص الحديد لدى البالغين، وكذلك لمراقبة الاستجابة للعلاج بالحديد عن طريق الفم.

الهدف: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم مبدئية و سرعة نسبة خلايا الدم الحمراء ناقصة الصباغ في تقييم ومراقبة تطور المرضى الذين يعانون من فقر الدم الناتج عن نقص الحديد أثناء العلاج بالحديد عن طريق الفم، وذلك بالمقارنة مع المؤشرات الدموية والكيميائية الحيوية الكلاسيكية.

المنهجية: هذه دراسة تحليلية استباقية أُجريت على مدى تسعة أشهر في قسم أمراض الدم السريرية بالمستشفى العسكري ابن سينا. أُجريت التحاليل المخبرية باستخدام نظامين آليين سيسمكس و سيمنس اتليكة. شملت الدراسة ثلاثين مريضًا مصابًا بفقر الدم الناتج عن نقص الحديد، تم اختيارهم من استشارات قسم أمراض الدم السريرية. تلقى جميع المرضى علاجًا ببارديفيرون® 80 ملغ ، بجرعة قرصين كل يومين لمدة ثلاثة أشهر. تضمنت المتابعة ثلاث استشارات (اليوم الثامن، الشهر الأول، الشهر الثالث) لتحليل تطور المؤشرات الدموية والكيميائية الحيوية.

النتائج: بلغ متوسط عمر المرضى 39.76 ± 15.39 عامًا، مع غلبة واضحة للإناث (نسبة الجنس = 0.25). كان الوهن العرض الأكثر شيوعًا، إذ ظهر لدى جميع المرضى. كانت مسببات الجهاز الهضمي هي السائدة، حيث كانت عدوى بكتيريا هيليكوباكتر بيلوري على رأس القائمة ، إذ وُجدت في 50% من الحالات. بيولوجيًا، بلغ متوسط مستوى الهيموجلوبين لدى مرضانا 9.1 ± 1.7 غ/ديسيلتر. وبلغت نسبة خلايا الدم الحمراء ناقصة الصباغ $29.5 \pm 22.8\%$. أظهرت تحاليل توازن الحديد متوسط فيريتين قدره 6.03 ± 3.7 نانوغرام/مل، ومتوسط حديد المصل 4.8 ميكرومول/لتر، ومتوسط مستوى الترانسفيرين 3.7 ± 3.7 غ/لتر، ومتوسط مستوى معامل التثبيت الكلي 83.3 ميكرومول/لتر، معامل التشبع 6.4%.

أظهرت نتائج المتابعة أن نسبة خلايا الدم الحمراء ناقصة الصباغ ، بدءًا من اليوم الثامن من العلاج، كانت مؤشرًا ذا دلالة إحصائية ($p = 0.02$) وعلامة مبكرة لدى المرضى الذين يعانون من نقص الحديد ويتلقون علاجًا عن طريق الفم. علاوة على ذلك، ارتبط التغير في نسبة خلايا الدم الحمراء ناقصة الصباغ بعد تناول الحديد عن طريق الفم بتحسّن لاحق في مستوى الهيموجلوبين.

أظهر التحليل المقارن للمعايير المدروسة أن تطور نسبة خلايا الدم الحمراء ناقصة الصباغ كان ثابتاً تقريباً طوال فترة العلاج، في حين لم يُلاحظ ارتفاع الفيريتين إلا بعد تأخير لاحق، بشكل عام خلال الشهر الأول الذي يلي تطبيع الهيموجلوبين.

استنتاج : تظهر نسبة خلايا الدم الحمراء ناقصة الصباغ كمعيار جديد مفيد للغاية، موثوق وسهل القياس و يمكن أن يساهم في تشخيص فقر الدم الناتج عن نقص الحديد وفي مراقبة الاستجابة للعلاج عن طريق الفم.





Hôpital
Militaire
Marrakech

FICHE D'EXPLOITATION

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
- Patients adultes présentant une anémie ferriprive(déf) - Patient qui ont été parfaitement renseignée sur le sujet de notre étude et qui ont signé un consentement éclairé . - Patient avec un bilan étiologique de l'anémie ne révélant aucune cause incontrôlable (maladie cœliaque-cancer...)	- Saignement non contrôlé - Présence d'un Sd malabsorption - Autres carences associées (folates, vitB12) - Pathologie chronique : IR, Hypothyroïdie... - Grossesse

I. Données démographiques :

- Nom et prénom : _____ -Tél : _____
- Age : _____
- Ville de résidence : _____
- Statut : Célibataire ☐ Mariée ☐
- Régime alimentaire : Végétarien stricte ☐ Mixte ☐
- Antécédents :
- Médicaux : UGD ☐ Varices oesophagiennes ☐ Gastrite ☐
maladie hémorroïdaire ☐ maladie coeliaque ☐ MICI ☐
 - Chirurgicaux : résection digestive ☐
 - Toxiques et médicamenteux : AINS ☐ Aspirine ☐ avk/aod ☐
 - Allergiques :
 - Gyneco-obst :

- ✓ Ménorragies ☐ / Métrorragies ☐ / Méno-métrorragies ☐ Fibrome ☐
- ✓ Nombre d'enfants :
- ✓ Nombre de grossesses : Dernière grossesse :
- Type d'accouchement :
- ✓ Allaitement : Oui ☐ Non ☐

II. Circonstances de découverte :

- Fortuite ☐ Adressée par :
- Diarrhées chronique ? ☐
- Gastrite chronique ☐
- Pica syndrome ? ☐
- Signes fonctionnels :
- Asthénie ☐
- Pâleur cutanéomuqueuse ☐
- Troubles des phanères : ongles ☐ Perlèche ☐ Chute de cheveux ☐
- Dysphagie haute : ☐
- Signes cardio-vasculaires : Palpitations ☐ Dyspnée d'effort ☐ Angor ☐
- Lipothymie ☐
- Signes neurologiques : Acouphènes ☐ Céphalées ☐ Vertiges ☐
- Sd hémorragique :

III. Examen clinique (Signes Physiques) :

- Pâleur ☐
- Troubles des phanères : ongles ☐ Atrophie des papilles ☐
- Examen Cardiovasculaire : souffle systolique au foyer mitral ☐ Œdème malléolaire ☐
- tachycardie ☐
- Examen Pleuropulmonaire :
- Examen gynéco :

IV. Examens Complémentaires :

- Hémogramme : Hb = VGM = CCMH = TCMH = - GB = Plaquettes =
- %HYPO-He :
- Bilan martial biochimique :

S T A N D A R D	-Fer sérique :	-
	-CTF :	-
	-Ferritine :	-
	-CS :	-

- Bilan vitaminique : vitamineB12 : folates :
- Autres : TSHus : urée : creat : crp :
- Test HP dans les selles : - FOGD/recto coloscopie :
- IGA anti-transglutaminase : - IGA anti-endomysium : - ac anti
gliadine :

V. Traitement :

- Tardyferon 80 mg : 160 mg, 1 jour sur 2, pendant 3 mois

VI. Suivi :

Durée de traitement	Clinique	Biologie (NFS-Bilan martial)			CRP
		NFS+retic	%HYPO-He	Bilan martial standard	
8eme jour					
1 ^{er} mois					
3eme mois					

❖ Déroulement de l'étude :

• 1^{ère} consultation :

- Interrogatoire :
- Identité, atcd, régime alimentaire.
- Circonstances de découverte et signes fonctionnels.
- Examen clinique
- Bilan : nfs , %HYPO-He, ferritine, crp, cs, ctf , bilan vitaminique ,autre bilan selon

le contexte

• 2^{ème} consultation :(à 1 semaine de la 1^{ère} consultation) :

- Interprétation du bilan
- Vérification des critères d'inclusion et d'exclusion
- Consentement éclairé et signé
- Prescription du traitement :tardyferon 80mg : 2cp le matin 1 jour sur 2 pendant 3

mois

- Démarrage de la prise en charge étiologique
- Prescription du bilan de contrôle à 10 jours :nfs , %HYPO-He

• 3^{ème} consultation : (1^{er} contrôle à 8 jours de traitement) :

- Interrogatoire :
- Evaluation des signes fonctionnels et la tolérance du traitement
- Interprétation des résultats du bilan de contrôle
- Prescription du 3^{ème} bilan de contrôle à 1 mois : nfs, %Hypo-He, ferritine, crp

• 4^{ème} consultation : (2^{ème} contrôle à 1 mois de traitement) :

- Interrogatoire :
- Evaluation des signes fonctionnels et la tolérance du traitement
- Interprétation des résultats du bilan de contrôle
- Prescription du dernier bilan à 3 mois : Nfs, %Hypo-He ferritine, fer sérique, ctf,cs, crp

- 5^{ème} consultation (3^{ème} contrôle à 3 mois de traitement) :
 - Interrogatoire :
 - Evaluation des signes fonctionnels et la tolérance du traitement
 - Interprétation des résultats du bilan de contrôle
 - Interprétation des résultats de contrôle



BIBLIOGRAPHIE



1. J. Sekkour.

Thèse fmpm: Gammapathies monoclonales(experience d'hématologie de l'hôpital militaire avicenne de marrakech 2023) [Internet]. [cité 21 déc 2025].

Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2023/these06-23.pdf>

2. Chaymaa Benyamna.

These 207-21 Évaluation d'un nouveau protocole de traitement de l'anémie ferriprive : Étude prospective monocentrique(24/11/2021).pdf [Internet].

FMPM . [cité 7 nov 2025].

Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2021/these207-21.pdf>

3. Moretti D, Goede JS, Zeder C, Jiskra M, Chatzinakou V, Tjalsma H, et al.

Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. Blood.

22 oct 2015;126(17):1981-9.

4. Sébahoun G.

Hématologie clinique et biologique.

2ème édition, Arnette; 2006.

5. Lefrère JJ, Rouger P.

Transfusion sanguine

5 ème édition, Elsevier Masson; 2015.

6. Allard D.

Erythropoïèse normale et pathologique, internalisation de c-Kit et morphologie du nucléole. Université Paris Decartes. Paris 5; 2013.

7. I.Kazouini

Les anémies en Médecine interne : Expérience du service de Médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (Expérience de 10 ans) [Internet].

FMPM ;2021 [cité 9 janv 2026]. Disponible sur:

<http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2021/these90-21.pdf>

8 . Dr-Bouhsane.

Pdf [érythropoïèse, université de Constantine] cours de pharmacie. [cité 9 janv 2026].

Disponible sur: <https://facmed.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2021/10/Erythropi%C3%A8se-Dr-BOUHSANE.pdf>

9. Daublin M.

Erythropoïétine: de la physiologie aux utilisations médicales et non médicales rôle du pharmacien d'officine dans la délivrance.

UHP-Université Henri Poincaré; 2008.

10 . Arock M, Chemla G, Chemla J-P.

Autoformation et aide au diagnostic en hématologie avec Logiciel ADH.

Springer Paris; 2008. 218 p.

11. **Valensi F.**
Morphologie des cellules sanguines normales.
EMC – Hématologie. mars 2005;2(1):1-13.
12. **Nandakumar SK, Ulirsch JC, Sankaran VG.**
Advances in understanding erythropoiesis: evolving perspectives.
Br J Haematol. avr 2016;173(2):206-18.
13. **Ogawa C, Tsuchiya K, Maeda K.**
[Reticulocyte hemoglobin content]. Clin Chim Acta.
1 mai 2020;504:138-45.
14. **Barbalato L, Pillarisetty LS.**
Histology, Red Blood Cell.
StatPearls[Internet] Publishing;2021. [cité 11 nov 2025].
Disponible sur:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539702/>.
15. **Rahali F.**
Guide d'hématologie clinique à l'usage de l'étudiant en médecine en stage hospitalier.
FMPM, Marrakech, 2018
16. **Lefrère J-J, Rouger P.**
Connaissance des composants du sang.
Transfusion, 2011;4:57-73.
17. **Chauvet M.**
Étude de la modulation, par l'hémoglobine S, de la présentation des antigènes plasmodiaux à la surface du globule rouge infecté par Plasmodium falciparum, et de la réponse immunitaire contre le paludisme.
Université Sorbonne Paris Cité; 2019.
18. **Société Française d'Hématologie.**
Hématologie.
2^{ème} édition, Elsevier Masson; 2014.
19. **Labie D.**
NO et hémoglobine: Une longue histoire et quelques controverses.
Médecine/sciences. févr 2009;25(2):132-5.
20. **Itzykson R.**
Érythropoïèse : métabolisme du fer, des folates et de la vitamine B12.
UE6 Hématologie, cours n°2 ; 29 sept 2017.
21. **Wajcman H.**
Hémoglobines : structure et fonction.
EMC – Hématologie. sept 2005;2(3):145-57
22. **Bryan LJ, Zakai NA.**
Why is My Patient Anemic?
Hematol Oncol Clin North Am. avr 2012;26(2):205-30.

23. **Zittoun R, Samama MM, Marie JP.**
Manuel d'hématologie.
4 ème édition, Doin Editions; 1993.
24. **Hafid-Medheb K, Augery-Bourget Y, Minatchy M-N, Hanania N, Robert-Lézénès J.**
Bcl-XL is required for heme synthesis during the chemical induction of erythroid differentiation of murine erythroleukemia cells independently of its antiapoptotic function. *Blood*. 1 avr 2003;101(7):2575-83.
25. **Means RT, Dessypris EN, Krantz SB.**
Inhibition of human colony-forming-unit erythroid by tumor necrosis factor requires accessory cells.
J Clin Invest. 1 août 1990;86(2):538-41.
26. **Dr Bouhasane**
biochimie2an-metabolisme_fer2020.pdf [Métabolisme du fer] cours de pharmacie. [cité 3 déc 2025].
Disponible sur: https://univ.ency-Education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/biochimie2an-metabolisme_fer2020.pdf
27. **Cycle Du Fer [Internet]. [Cité 13 janv 2026].**
Disponible sur: <http://coproweb.free.fr/pagmed/hemato/celsan15.htm>
28. **Tazi I.**
Reflexes Fondamentaux En Hématologie Clinique,
2018 CHU Mohammed VI Marrakech.
29. **Briand.**
Métabolisme du fer- UEVII: Biochimie-Bases fondamentales de l'homéostasie martiale. [Internet]. 2015; [cité 28 nov 2025]
Disponible sur: <https://docplayer.fr/65374886-Metabolisme-du-fer-metabolisme-du-fer-uevii-biochimie-bases-fondamentales-de-l-homeostasie-martiale-heure-de-9h00-a-10h00.html>
30. **Dr Bouhasane**
cours-7-Metabolisme-du-fer.pdf [métabolisme du fer, université de Constantine]cours de pharmacie . [cité 6 déc 2025].
Disponible sur: <https://www.univ-chlef.dz/fsnv/wp-content/uploads/cours-7-Metabolisme-du-fer.pdf>
31. **Steiger A.**
Anémie ferriprive. *R Clin D'Hématologie Hôp Univ Zür Point Vue Hématologie* [Internet]. 2018; . [cité 6 déc 2025].
Disponible sur: https://www.mqzh.ch/cm/images/mq20182/pdf/bph2018_2_f.pdf
32. **Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C.**
Two to Tango: Regulation of Mammalian Iron Metabolism.
Cell. juill 2010;142(1):24-38.

33. **Beaumont C , Girot R.**
Métabolisme du fer : physiologie et pathologie.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale 13-000-P-20.
34. **S.Menfalouti**
Les anémies Inflammatoires en Médecine interne .[Internet].
FMPM ;2023[cité 11 janv 2026].
Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2023/these171-23.pdf>
35. **Ahlem M, Takieddine O.**
Etude bibliographique sur l'anémie ferriprive.
2021.
36. **Schaefer RM, Huch R, Krafft A.**
Recommandations actuelles pour le traitement de l'anémie ferriprive. Rev Med Suisse. 4 avr 2007;105:874-80.
37. **Gloria F. Gerber , MD, Johns Hopkins School of Medicine, Division of Hematology**
Manuels MSD pour le grand public [anémie ferriprive]. [cité 24 déc 2025].
Anémie ferriprive – Troubles du sang.
Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-dusang/an%C3%A9mie/an%C3%A9mie-ferriprive>
38. **Dr T. Wuillemin,**
Service de médecine de premier recours, HUG ,strategie_anemie.pdf [Internet]. [cité 24 déc 2025].
Disponible sur:
https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/strategie_anemie.pdf
39. **Vieth JT, Lane DR.**
Anemia.
Hematol Oncol Clin North Am. déc 2017;31(6):1045-60.
40. **Birgegard G, Aapro MS, Bokemeyer C, Dicato M, Drings P, Hornedo J, et al.**
Cancer-Related Anemia: Pathogenesis, Prevalence and Treatment.
Oncology. 2005;68(1):3-11.
41. **Tkachuk DC, Hirschmann JV, Wintrobe MM.**
Wintrobe's Atlas of Clinical Hematology.
1 ère édition, Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
42. **Czarny K, Nguyen T, Radoï L, Anne-Laure E.**
Manifestations orales des hémopathies [Internet] ;2021. [cité 12 janv 2026]
Disponible sur: <https://www.researchgate.net/publication/348835080>

- 43. Cacoub P.**
La carence martiale : nouvelles approches physiopathologiques et implications thérapeutiques.
Rev Médecine Interne. juin 2018;39(6):381-5.
- 44. Lu S-Y.**
Perception of iron deficiency from oral mucosa alterations that show a high prevalence of Candida infection.
J Formos Med Assoc. août 2016;115(8):619-27.
- 45. Baran R.**
Sémiologie unguéale.
Presse Médicale. nov 2014;43(11):1208-15.
- 46. Hematocell.**
Les anémies microcytaires. [Internet]. [Cité 13 janv 2026].
Disponible sur: <https://www.hematocell.fr/globules-rouges-et-leur-pathologie/les-anemies-microcytaires>
- 47. Stoffel NU, Zeder C, Brittenham GM, Moretti D, Zimmermann MB.**
Iron absorption from supplements is greater with alternate day than with consecutive day dosing in iron-deficient anemic women. Haematologica.
1 mai 2020;105(5):1232-9.
- 48. A. Charpentier E.**
Coloration de Perls. EM-Consulte [Internet]. [cité 20 déc 2025]; Doi : 10.1016/S0000-0000(10)54094-4
Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/252197/figures/coloration-de-perls>
- 49. A.Christelle Ngeuleu Moukam .**
Pofil clinique et thérapeutique des anémies par carence en fer : Prise en charge par le service d'hématologie du CHU Mohamed VI.
FMPM, Marrakech; 2011.
- 50. Berthélémy S.**
L'hémogramme ou numération-formule sanguine.
Actual Pharm. sept 2014;53(538):53-5.
- 51. Espanel C, Kafando E, Hérault B, Petit A, Herault O, Binet C.**
Anémies ferriprives : signes d'appel, diagnostic et prise en charge.
Transfus Clin Biol. mai 2017;14(1):21-4.
- 52. Theml H, Diem H, Haferlach T.**
Atlas de poche d'hématologie.
2ème édition, Médecine-Sciences Flammarion; 2006.
- 53. Cascio MJ, DeLoughery TG.**
Anemia.
Med Clin North Am. mars 2017;101(2):263-84.

54. Sysmex France

Pourcentage de globules rouges hypochromes (HYPO-He) [Internet]. [cité 31 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.sysmex.fr/ressources/centre-dexpertise/les-parametres-du-xn/hypo-he/hyper-he/>

55. Brissot P, Pigeon C, Moirand R, Guyader D, Mendler MH, Sapey T, Deugnier Y, Lescoat G, Loréal O.

Le métabolisme du fer et son exploration en biologie clinique.

Ann Biol Clin 1998 ; 56:5-10. [cité 27 nov 2025].

Disponible sur: <https://www.lab-cerba.com/files/live/sites/Cerba/files/documents/FR/0504F.pdf>

56. Milman N, Taylor CL, Merkel J, Brannon PM.

Iron status in pregnant women and women of reproductive age in Europe.

Am J Clin Nutr. déc 2017;106(Suppl 6):1655S-1662S.

57. Bouhsain S, Dami A , Rahbi M, Doghmi K.

Récepteur soluble de la transferrine: Intérêt dans le diagnostic de la carence martiale.

Revue francophone des laboratoires n 386, 2006.

58. M. Djeddi.

Intérêt du dosage du récepteur soluble de la transferrine dans le diagnostic de la carence martiale chez les hémodialysés chroniques.

EM-Consulte. sept 2019;15(5):302-3.

59. Al Saddiq N .

Anémies ferriprives expérience du service de médecine interne de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès (a propos de 120 cas) [Internet].

FMPF; 2016. [cité 4 janv 2026].

Disponible sur: <https://docplayer.fr/31693232-Anemies-ferriprives-experience-du-service-de-medecine-interne-de-l-hopital-militaire-moulay-ismail-de-meknes-a-propos-de-120-cas.html>

60. Ben Salem T, Laanani A, El Ouni A, Said F, Hamzaoui A, Khanfir M, et al.

Profil étiologique des anémies ferriprives dans un service de médecine interne : à propos de 187 cas. EM-Consulte [Internet].

Rev Médecine Interne.juin 2014;35:A93. [cité 4 janv 2026].

Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/895507/profil-etologique-des-anemies-ferriprives-dans-un>

61. Kechida M, Lorenzo N, Bouteraa W, Klii R, Hammami S, Khochtali I.

Anémie ferriprive et infection à Helicobacter pylori : quels liens ?

Rev Médecine Interne. 1 déc 2015;36:A126.

62. Urrechaga E, Borque L, Escanero JF.

Percentage of hypochromic erythrocytes as a potential marker of iron availability.

Clin Chem Lab Med. 2012;50(4):685-687. doi:10.1515/CCLM.2011.837.

63. **Prihatni D, Audiyananda D , Nida S ,Sugianli AK.**
The utility of Micro-R/Hypo-He ratio cut-off for distinguishing iron deficiency anemia and minor thalassemia.
Indonesian J Clin Pathol Med Lab. 2024;31(1):17-22
64. **Agarwal C, Gupta S, Pujani M, Chauhan V, Singh K, Singh M, et al.**
New erythrocyte and reticulocyte parameters: Indicators for early diagnosis of iron deficiency anemia and anemia of chronic disease.
Al Ameen J Med Sci. 2021;14(1):55-61.
65. **Al-Alimi AA, Bashanfer S, Morish MA.**
Prevalence of Iron Deficiency Anemia among University Students in Hodeida Province, Yemen. Anemia. 2018;2018:4157876.
66. **Nacoulma EWC, Sakande J, Ouermi A, Tieno H, Drabo YJ.**
[Causes of iron-deficiency anaemia in the internal medicine department of the national teaching hospital of Ouagadougou].
Sante Montrouge Fr. 2008;18(4):223-5.
67. **Ruivard M, Pailles JM, Pons B, Bommelear G, Philippe P.**
Étiologie des anémies ferriprives en médecine interne.
Rev Médecine Interne. déc 2003;24:413s.
68. **Asobayire FS, Adou P, Davidsson L, Cook JD, Hurrell RF.**
Prevalence of iron deficiency with and without concurrent anemia in population groups with high prevalences of malaria and other infections: a study in Côte d'Ivoire.
Am J Clin Nutr. 1 déc 2001;74(6):776-82.
69. **Thankachan P, Muthayya S, Walczyk T, Kurpad AV, Hurrell RF.**
An Analysis of the Etiology of Anemia and Iron Deficiency in Young Women of Low Socioeconomic Status in Bangalore, India.
Food Nutr Bull. sept 2007;28(3):328-36.
70. **Hwalla N, Al Dhaheri A, Radwan H, Alfawaz H, Fouda M, Al-Daghri N, et al.**
The Prevalence of Micronutrient Deficiencies and Inadequacies in the Middle East and Approaches to Interventions.
Nutrients. 3 mars 2017;9(3):229.
71. **Gharbi E, Bellakhal S, Ouertani S, Bourguiba R, Souissi A, Jomni T, et al.**
L'anémie ferriprive un symptôme fréquent en médecine interne aux étiologies variées : étude de 100 cas.
Rev Médecine Interne. déc 2016;37:A144.
72. **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.
Clin Chim Acta. 2011;412(19-20):1809-1813.
doi:10.1016/j.cca.2011.06.004

73. 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 menometrorrhagia.
Int J Clin Exp Med. 2016;9(5):8593–8598.
74. Buttarello M, Pajola R, Novello E, Mezzapelle G, Plebani M.
Evaluation of the hypochromic erythrocyte and reticulocyte hemoglobin content provided by the Sysmex XE-5000 analyzer in diagnosis of iron deficiency erythropoiesis.
Clin Chem Lab Med. 2016;54(12):1939–1947.
doi:10.1515/cclm-2016-0041
75. Thomas C, Thomas L.
Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency.
Clin Chem. 2002;48(7):1066–1076.
76. Torino ABB, Gilberti MFP, da Costa E, de Lima GAF, Grotto HZW.
Evaluation of erythrocyte and reticulocyte parameters as indicative of iron deficiency in patients with anemia of chronic disease.
Rev Bras Hematol Hemoter. 2015;37(2):77–82.
doi:10.1016/j.bjhh.2015.02.004
77. Amir N, Md Noor S, Subbiah I, Osman M, Seman Z.
Percentage of hypochromic red cells as a potential screening test to evaluate iron status in blood donors.
Int J Lab Hematol. 2019;41(4):e52–e55.
doi:10.1111/ijlh.13009
78. Maconi M, Cavalca L, Danise P, Cardarelli F, Brini M.
Erythrocyte and reticulocyte indices in iron deficiency in chronic kidney disease: comparison of two methods.
Scand J Clin Lab Invest. 2009;69(3):365–370.
doi:10.1080/00365510802657673
79. Elleuch H.
Physiologie du globule rouge et physiopathologie des anémies.
In: *Épreuve de sciences de base, Question n°24*.
Centre Régional de Transfusion Sanguine de Sfax;
80. Ribeil JA, Zermati Y, Vandekerckhove J, Dussiot M, Kersual J, Hermine O.
L'érythropoïèse : un paradigme pour l'étude du rôle des caspases dans la mort et la différenciation cellulaire.
J Soc Biol. 2005;199(3):219–231.
81. Sid Ahmed M.
Hémolyse.
Cours d'enseignement – Module d'hématologie, 4^e année médecine.
Faculté de Médecine de Constantine; 2021–2022.

82. **Brugnara C.**
Diagnostic approaches to iron deficient states and iron deficiency anemia.
HAEMA. 2019;10(1):2–14.
83. **Bouhsane D.**
Hémoglobine.
Cours d'Hémobiochimie 1 – 4^e année pharmacie.
Université Constantine 3; 2023–2024.
84. **Iolascon A, Andolfo I, Russo R, Sanchez M, Busti F, Swinkels D, et al.**
Recommendations for diagnosis, treatment, and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia.
HemaSphere. 2024;8:e108.
doi:10.1002/hem3.108
85. **Oubaha sofia, Benidamo salma, Samlani zouhour, Karati khadija.**
Anémie ferriprive et infection à *Helicobacter pylori*. SOCIÉTÉ SAVANTE Mal CANCERS Appar Dig [Internet]. [cité 27 janv 2026];
Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/anemie-ferriprive-et-infection-helicobacter-p>



قسم الطبيب :

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم
سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح
والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين
على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



سنة 2026
أطروحة رقم 138
فائدة نسبة خلايا الدم الحمراء ناقصة الصباغ (%HYPO-He)
في تشخيص و متابعة فقر الدم الناجم عن نقص الحديد لدى البالغين
الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2026/04/23
من طرف

السيدة إيمان أيت قدور

المزادة يوم 20 يونيو 1998 بمراكش
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

نسبة خلايا الدم الحمراء ناقصة الصباغ - فقر الدم الناجم عن نقص الحديد - تقييم الحديد

الجنة

الرئيس

س. قدوري

السيد

أستاذ في مصلحة الطب الباطني

المشرف

ع. الرايسي

السيد

أستاذ مبرز في طب أمراض الدم السريرية

الحكام

ف. لحليمي

السيدة

أستاذة مبرزة في طب أمراض الدم السريرية

س. ساياغ

السيدة

أستاذة مبرزة في طب أمراض الدم