

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn  
Badis-Mostaganem  
Faculté des Sciences de la  
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس  
مستغانم  
كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE  
**MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES**

Présenté par

**Boukoura Esmaa**

**Benbada Mounira**

Pour l'obtention du diplôme de

**MASTER EN BIOCHIMIE**

**Spécialité : Biochimie Appliquée**

**THÈME**

**Etude de l'anémie au cours des maladies  
chroniques intestinales chez des patients de la  
région de Mostaganem**

DEVANT LE JURY :

Président : Mme RACHED W. Maître de Conférences A, Université de Mostaganem  
Examineur : Mme HENNIA A. Maître de Conférences A, Université de Mostaganem  
Examineur : Mme BENAÏSSA Y. Maître de Conférences A, Université Oran 1  
Encadreur : Mme GRAR H. Maître de Conférences A, Université de Mostaganem

*Thème réalisé au laboratoire d'analyse médical Docteur ADNANE HASSEN, MOSTAGANEM.*

Année Universitaire : 2021/2022

## *Dédicace*

*C'est un moment de plaisir de dédier cet œuvre à les plus chers au monde, mes parents en signe d'amour et de gratitude pour le développement et les sacrifices dont vous avez fait toujours preuve à mon égard.*

### *A mon adorable maman : CHAHRAZED*

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

### *A mon très cher papa : HAKIM*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour, estime et respect que j'ai pour toi. Pour tous les sacrifices que tu as consentis et pour l'éducation que tu m'as inculquée. Tu as toujours été un exemple à suivre. Que Dieu te protège et te prête longue vie.*

### *A toute ma famille et mes cousines*

*Un grand merci à l'ensemble de ma famille. Qui m'ont apporté beaucoup de soutien sur ce mémoire ainsi pour leur amour.*

### *La mémoire de ceux qui nous ont quittés ...*

*J'aurais aimé que vous soyez parmi nous dans ce jour mémorable que la clémence, la Paix de dieu apaise vos âmes.*

### *A tous mes amis et à ma très chère binôme «BENBADA»*

*En témoignage de l'amitié qui nous unit et les meilleurs moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail en vous souhaitant une vie pleine de bonheur et de prospérité.*

BOUKOURA ESMAA

# **DÉDICASE**

C'est avec grand plaisir que je dédie ce modeste travail

## **A Mes Très chers Parents**

Aucune dédicace, aucun mot ne pourrait exprimer à leur juste valeur l'amour, la gratitude, et le respect que je vous porte. Je vous suis reconnaissante pour tout votre soutien, amour et sacrifices. Que Dieu le tout puissant vous bénisse et vous garde en bonne santé .

## **A Ma sœur Dalila et mon frère karim**

Merci pour votre soutien morale et encouragement tout le long de la réalisation de ce mémoire .Que dieu vous protège, et réalise tout vos rêves.

## **A Ma sœur Radia, son mari Mourad, mes nièces Camélia et Farah**

Merci pour la joie que vous nous avez apportée, la famille s'agrandit grâce à vous .Que dieu vous garde ainsi que vos filles, mes petites princesses adorées.

## **A toutes ma famille, BENBADA et REZZOUG**

Merci d'être la famille chaleureuse, encourageante, soudée que vous êtes. Que dieu vous bénisse et protège.

## **A ma meilleure amie Ninoussa**

Merci d'être la personne que tu es, je te remercie publiquement pour ton soutien dans les moments difficiles, ton âme enfantine me redonne le sourire. Que dieu te protège et nous garde notre amitié.

Sans oublier mon binôme, copine **Esmaa** avec qui j'ai élaboré mon projet de fin d'étude.

En fin à tous ceux qui m'apprécient à ma juste valeur.

*Benbada Mounira*

# Remerciements



Nous tenons tout d'abord à remercier le bon dieu qui nous a donné la patience, la force, et la sérénité d'accomplir ce modeste travail.

Nous avons envie d'adresser nos sincères remerciements à ceux qui ont contribué à l'élaboration de notre mémoire.

**A notre encadreur Madame GRAR H Maître de Conférences A à l'université de Mostaganem**

Pour sa gentillesse et sa modestie, et tous ses précieux conseils, sa rigueur scientifique, son sens d'écoute et d'échange et pour tout le temps qu'elle a consacré à diriger ce travail.

Ce mémoire n'aurait pas été possible sans l'intervention consciente et l'orientation de notre chère encadrant.

A cet effet, nous exprimons également nos sincères remerciements aux membres de jury pour avoir accepté d'examiner et d'évaluer ce travail.

**A Mme. RACHED W Maître de Conférences A à l'Université de Mostaganem**

Qui nous a fait l'honneur d'avoir accepté la présidence de jury, que vous receviez l'expression de nos hommages très respectueux.

**A Madame HANNIA A Maître de Conférences A à l'Université de Mostaganem**

Nous vous en sommes reconnaissantes d'avoir accepté de juger notre travail. Veuillez recevoir l'expression de notre profonde reconnaissance.

**A Madame BENAÏSSA Y Maître de Conférences A à l'Université d'Oran 1**

Nous tenons à vous exprimer nos profonds remerciements d'avoir bien voulu juger ce modeste travail.

Finalement on remercie le personnel du laboratoire d'analyse **DR. ADNANE** pour leur bienveillance et de nous avoir si bien accueillies au sein de leur institution.

## RÉSUMÉ

L'anémie est une complication fréquente au cours de plusieurs maladies, dont les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI). Malgré sa prévalence élevée, l'anémie ne reçoit souvent pas l'attention clinique appropriée.

**L'objectif** de notre travail est de décrire dans un premier temps le profil épidémiologique de l'anémie chez des patients MICI de la région de Mostaganem, puis dans un deuxième temps, déterminer leur profil biochimique.

Au total 16 patients anémiques (sex-ratio F/G, 9/7) atteints de MICI [10cas de Crohn et 6 cas de rectocolite hémorragique(RCH)], d'un âge moyen de 42ans  $\pm$ 3.60ont été inclus. Notre étude est menée sur une période de 1 mois au niveau du laboratoire d'analyse médical **Dr.Adnane**, Mostaganem. Le profil biochimique des patients a été évalué par détermination de la concentration de l'hémoglobine (Hb), du taux de VGM et du CCMH ainsi que le taux de la protéine réactive C (CRP). Le bilan martial [taux de fer, taux de la ferritine sérique, coefficient de saturation de la transferrine (CST) et la capacité de fixation de fer par la transferrine (CTF)] a également été analysé.

### **Nos résultats montrent :**

- Des pics de fréquence dans les tranches d'âge de [40-60 ans]et[20-40ans] avec des pourcentages respectifs de 50% et 43,75%.
- Une légère prédominance féminine avec un pourcentage de 56%. Le sex-ratio (F/H) étant de 1.28.
- Une dominance de l'anémie microcytaire hypochrome pour la totalité des patients avec un taux d'Hb et teneur en VGM et CCMH diminués.
- Au cours de la maladie de Crohn, l'anémie varie de légère à modérée avec une égalité parfaite (40% pour chacune). Alors qu'au cours de la RCH, l'anémie varie de modérée à sévère (83,33% vs16.66%).
- 50% des patients avaient une anémie ferriprive, 31.25% anémie inflammatoire et 18.75% une anémie mixte.
- L'anémie était plus fréquente chez les patients en poussée (87.5%) que ceux en rémission (12.5%).
- L'anémie ferriprive est majoritaire chez les sujets atteints de Crohn (60%) alors que chez ceux atteints de RCH l'anémie inflammatoire est la plus représentée (50%).
- Une altération du bilan martial chez tous les patients anémiques/MICI quel que soit le type d'anémie considéré.
- Une augmentation du taux de CRP dans l'anémie inflammatoire (138,06mg/l) et mixte (113,26mg/l) par rapport à l'anémie ferriprive (4.72mg/l).

Ces résultats rejoignent ceux de la littérature et confirment la fréquence élevée de l'anémie au cours des MICI ainsi que ses étiologies multiples.

---

**Mots clés:** Anémie, MICI, Crohn, RCH, Carence en fer, CRP, Ferritine.

## ABSTRACT

Anemia is a common complication during the course of several diseases, including chronic inflammatory bowel disease (IBD). Despite its high prevalence, anemia often does not receive appropriate clinical attention.

**The objective** of our work is to describe the epidemiological and clinical profile of anemia in IBD patients in the region of Mostaganem, and then to determine their biochemical profile.

A total of 16 anemic patients (sex ratio F/G, 9/7) with IBD [10 cases of Crohn's disease and 6 cases of hemorrhagic rectocolitis (UC)], with a mean age of 42 years  $\pm$  3.60 were included. Our study was conducted over a period of 1 month at the medical analysis laboratory Dr. Adnane, Mostaganem. The biochemical profile of the patients was evaluated by determining the concentration of hemoglobin (Hb), the level of MCV and MCHC as well as the level of C-reactive protein (CRP). The martial status [iron level, serum ferritin level, transferrin saturation coefficient (TSC) and transferrin iron binding capacity (TIB)] was also analyzed.

### **Our results show:**

- Frequency peaks in the age groups [40-60 years] and [20-40 years] with respective percentages of 50% and 43.75%.
- A slight female predominance with a percentage of 56%. The sex ratio (F/H) was 1.28.
- A dominance of hypochromic microcytic anemia for all patients with a decreased Hb level and VGM and CCMH content.
- During Crohn's disease, the anemia varied from mild to moderate with a perfect equality (40% for each). While in UC, anemia varied from moderate to severe (83.33% vs 16.66%).
- 50% of patients had iron deficiency anemia, 31.25% inflammatory anemia and 18.75% mixed anemia.
- Anemia was more frequent in patients in relapse (87.5%) than in those in remission (12.5%).
- Iron deficiency anemia was predominant in Crohn's patients (60%), whereas in UC patients inflammatory anemia was the most common (50%).
- An alteration of the martial balance in all anemic/IBD patients, whatever the type of anemia considered.
- An increase in the CRP level in inflammatory anemia (138.06mg/l) and mixed anemia (113.26mg/l) compared to iron deficiency anemia (4.72mg/l).

These results agree with those of the literature and confirm the high frequency of anemia in IBD and its multiple etiologies.

---

**Key words:** Anemia, IBD, Crohn, UC, Iron deficiency, CRP, Ferritin.

## ملخص

يعتبر فقر الدم من المضاعفات الشائعة أثناء الإصابة بالعديد من الأمراض ، بما في ذلك مرض التهاب الأمعاء المزمن. على الرغم من ارتفاع معدل انتشار فقر الدم بشكل كبير ، إلا أنه لا يتلقى في كثير من الأحيان الاهتمام السريري المناسب.

الهدف من عملنا هو أولاً وصف الصورة الوبائية والسريية لفقر الدم لدى مرضى داء الأمعاء الالتهابي في منطقة مستغانم لتحديد ملفهم الكيميائي الحيوي. ، ومن ثم تحديد خصائصهم الكيميائية الحيوية

شملت الدراسة مجموعه 16 مريضاً بفقر الدم (نسبة الإناث / الذكور ، 7/9) المصابين بمرض التهاب الأمعاء المزمن [10 حالات من كرون و 6 حالات من التهاب القولون التقرحي] ، بمتوسط عمر 42 عامًا  $\pm 3.60$ .

على مدى شهر ، تم تقييم المظهر الكيميائي أجريت دراستنا على مستوى معمل التحاليل الطبية دكتور عدنان بمستغانم الحيوي للمرضى من خلال تحديد تركيز الهيموجلوبين ، معدل متوسط الحجم الكروي ومتوسط تركيز الهيموجلوبين في الجسم وكذلك معدل البروتين التفاعلي ج. توازن الحديد [مستوى الحديد ، مستوى الفيريتين في الدم ، تم أيضاً تحليل عامل تشبع الترانسفيرين وقدرة الارتباط بالحديد بواسطة الترانسفيرين].

تظهر نتائجنا أن:

-ذروة التردد في الفئتين العمريتين [40-60 سنة] و [20-40 سنة] بنسب مئوية 50% و 43.75%.

- هيمنة طفيفة على الإناث بنسبة 56%. النسبة بين الجنسين (F / M) هي 1.28.

هيمنة فقر الدم الناقص الصغر على جميع المرضى الذين يعانون من انخفاض مستوى الهيموغلوبين ومحتوى VGM و CCMH.

- أثناء مرض كرون تفاوتت حالات فقر الدم من خفيفة إلى معتدلة مع المساواة الكاملة (40% لكل بينما خلال منهما) التهاب القولون التقرحي ، تفاوتت حالات فقر الدم من معتدلة إلى شديدة (83.33% مقابل 16.66%).

50% من بينهم من المرضى يعانون من فقر الدم الناجم عن نقص الحديد مقابل 31.25% فقر دم التهابي و 18.75% فقر دم مختلط.

- كان فقر الدم أكثر شيوعاً لدى المرضى الذين يعانون من الانتكاس (87.5%) أكثر منه في حالة الهدوء (12.5%).

- و أن فقر الدم الناجم عن نقص الحديد هو السائد لدى الأشخاص المصابين بداء كرون (60%) بينما يكون فقر الدم الالتهابي هو الأكثر تمثيلاً لدى المصابين بالتهاب القولون التقرحي (50%).

- تغيير في تقييم فحص الحديد عند جميع مرضى فقر الدم / مرضى مرض التهاب المعوية المزمنة بغض النظر عن نوع فقر الدم الذي تم النظر فيه.

- زيادة في مستويات CRP عند فقر الدم الالتهابي (138.06 ملغ/لتر) والمختلط (113.26 ملغ/لتر) بالمقارنة مع فقر الدم الناجم عن نقص الحديد (4.72 ملغ/لتر).

تتضمن هذه النتائج إلى نتائج الأدب وتؤكد ارتفاع تواتر فقر الدم أثناء الأمراض الالتهابية المعوية المزمنة وكذلك مسبباتها المتعددة.

---

**الكلمات المفتاحية:** فقر الدم ، داء الأمعاء الالتهابي ، التهاب القولون التقرحي ، نقص الحديد ، بروتين سي التفاعلي ، فيريتين.

## Liste des figures

<b>Figure 1.</b> Schéma général de l'hématopoïèse.....	6
<b>Figure 2.</b> Les étapes de l'érythropoïèse.....	6
<b>Figure 3.</b> Régulation de l'érythropoïèse.....	7
<b>Figure 4.</b> Absorption du fer par les entérocytes et son recyclage par les macrophages.....	13
<b>Figure 5.</b> Conséquences du déséquilibre entre les besoins et les pertes du fer.....	14
<b>Figure 6.</b> Etiologie des MICI.....	18
<b>Figure 7.</b> Différence entre côlon normal et côlon atteint de RCH.....	20
<b>Figure 8.</b> Causes d'excès d'inflammation au cours des MICI.....	22
<b>Figure 9.</b> Principe immuno-turbidimétrique pour le dosage de la ferritine.....	27
<b>Figure 10.</b> Matériels utilisé pour la réalisation des différents dosages.....	30
<b>Figure 11.</b> Répartition de la population étudiée en fonction du sexe (n=16).....	31
<b>Figure 12.</b> Taux d'hémoglobine chez le groupe des hommes anémiques/MICI par rapport aux témoins (n=07/groupe) (p<0,001).....	35
<b>Figure 13.</b> Taux d'hémoglobine chez le groupe de femmes anémiques/MICI par rapport au groupe témoin (n=09/groupe) (p<0,001).....	35
<b>Figure 14.</b> Teneurs en VGM chez les patients anémiques/MICI et leurs témoins (n=16) (p<0,001).....	36
<b>Figure 15.</b> Teneurs en CCMH chez les patients anémiques/MICI et leurs témoins (n=16/groupe) (p<0,001).....	36
<b>Figure 16.</b> Taux moyen de CRP des patients anémiques atteints de MICI par rapport aux sujets témoins (n=16/groupe) (p<0,001).....	38

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1.</b> Variations physiologiques du taux d'HB.....	8
<b>Tableau 2.</b> Marqueurs qui différencient l'anémie ferriprive de l'anémie inflammatoire et mixte.....	17
<b>Tableau 3.</b> Comparaison entre la MC et RCH.....	21
<b>Tableau 4.</b> Valeurs normales d'un hémogramme complet .....	25
<b>Tableau 5.</b> Interprétation des résultats de la CRP selon la dilution.....	30
<b>Tableau 6.</b> Répartition des patients selon les tranches d'âge (n=16).....	32
<b>Tableau 7.</b> Répartition de la population anémique selon le type de MICI (n=16).....	33
<b>Tableau 8.</b> Répartition des patients selon la sévérité de la MICI (n=16).....	33
<b>Tableau 9.</b> Répartition des patients MICI en fonction de la sévérité de leur anémie (n=16).....	34
<b>Tableau 10.</b> Répartition des patients MICI en fonction du type d'anémie développée (n=16).....	34
<b>Tableau 11.</b> Bilan martial des trois types d'anémie de la population étudiée (n=16).....	37
<b>Tableau 12.</b> Taux de CRP en fonction des 3 types d'anémie (n=16).....	38

## Liste des abréviations

<b>ACD</b>	Anemia of chronic disease
<b>BFU-E</b>	Burst Forming Unit Erythroid
<b>CCMH</b>	Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
<b>CDAI</b>	Crohn's Disease Activity Index
<b>CFU-E</b>	Colony Forming Unit Erythroid
<b>CFU-GEMM</b>	Colony Forming Unit Granulocyte/Erythrocyte/Mégacaryocyte/ Macrophage
<b>CSH</b>	Cellule Souche Hématopoïétique
<b>CST</b>	Coefficient de Saturation de la Transferrine
<b>CRP</b>	Protéine C Réactive
<b>CTF</b>	Capacité totale de Fixation de la Transferrine en fer
<b>DCYTB</b>	Duodenal Cytochrome B
<b>DMT1</b>	Divalent Metal-ion Transporter 1
<b>EPO</b>	Erythropoïétine
<b>Fe<sup>2+</sup></b>	Fer ferreux
<b>Fe<sup>3+</sup></b>	Fer ferrique
<b>fl</b>	Femtolitre
<b>FPN</b>	Ferroportine
<b>Fs</b>	Fer sérique
<b>Ft</b>	Férritine
<b>GB</b>	Globules Blancs
<b>GMP</b>	Granulocyte/Monocyte Progenitor
<b>GR</b>	Globules Rouges
<b>HEPH</b>	Héphaestine
<b>HPC1</b>	Hem Carrier Protein 1
<b>IL1</b>	Interleukine 1
<b>INF-<math>\gamma</math></b>	Interféron gamma
<b>LT</b>	Lymphocytes T
<b>LTh1</b>	Lymphocytes T helper
<b>MC</b>	Maladie de Crohn
<b>MCH</b>	Median Corpuscular Hemoglobin
<b>MCV</b>	Median Corpuscular Volume
<b>MEP</b>	Megakaryocyte Erythroid Progenitor
<b>MICI</b>	Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales
<b>MO</b>	Moelle Osseuse
<b>PGE<sub>2</sub></b>	Prostaglandine E <sub>2</sub>
<b>RCH</b>	Rectocolite hémorragique
<b>TCMH</b>	Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
<b>TfR</b>	Récepteur de la Transferrine
<b>TGF-<math>\beta</math></b>	Facteur de Croissance Transformant
<b>TGMH</b>	Teneur Globulaire Moyenne en Hémoglobine
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Tumeur de Nécrose Facteur Alpha
<b>VGM</b>	Volume Globulaire Moyen

# Sommaire

<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
--------------------------	----------

## **Chapitre I : Rappel anatomique et histologique du sang**

1. Le sang.....	2
2. Fonction du sang.....	2
2.1. Transport.....	2
2.2. Régulation.....	2
2.3. Protection.....	2
3. Composition du sang.....	2
3.1. Les éléments figurés du sang.....	2
3.1.1. Les globules rouges (GR).....	2
3.1.1.1. La durée de vie des GR.....	3
3.1.1.2. Rôle des érythrocytes.....	3
3.1.1.3. Anomalies morphologiques des GR.....	3
3.1.1.3.1. Anomalies de tailles.....	3
3.1.1.3.2. Anomalies de coloration.....	3
3.1.1.3.3. Anomalies de formes.....	3
3.1.2. Les globules blancs (GB).....	4
3.1.3. Les plaquettes.....	4
3.2. Le plasma.....	5
4. L'hématopoïèse.....	5
4.1. Les cellules souches hématopoïétiques.....	5
4.2. L'érythropoïèse.....	6
4.2.1. Régulation de l'érythropoïèse.....	7
4.2.1.1. L'érythropoïétine (EPO).....	7
4.2.1.2. Régulation de l'EPO.....	7

## **Chapitre II : Anémie**

1. Définition.....	8
2. Manifestations cliniques.....	8
3. Etiologie des anémies.....	8
3.1. Les anémies centrales.....	8
3.2. Les anémies périphériques.....	9
4. Classification des anémies.....	9
4.1. Classification morphologique.....	9
4.1.1. Les anémies microcytaires hypochromes.....	10
4.1.2. Les anémies macrocytaires normochromes.....	10
4.1.3. Les anémies normocytaires normochromes.....	10
4.1.4. Les anémies régénératives.....	10
4.2. Classification physiologique.....	10
4.2.1. Anémie par carence martiale.....	10
4.2.1.1. Anémie ferriprive.....	11
4.2.1.1.1. Métabolisme général du fer.....	11
4.2.1.1.1.1. Source de fer.....	11
4.2.1.1.1.2. Cycle de fer.....	11
4.2.1.1.1.3. Absorption intestinale du fer.....	12
4.2.1.1.1.3.1. Absorption du fer non héminique par les entérocytes.....	12
4.2.1.1.1.3.2. Absorption du fer héminique par les entérocytes.....	13

4.2.1.1.1.4. Transport plasmatique et captation du fer par les cellules.....	13
4.2.1.1.2. Stockage du fer.....	13
4.2.1.1.2.1. La ferritine.....	14
4.2.1.1.2.2. L'hémosidérine.....	14
4.2.1.1.3. Érythropoïèse et le fer.....	14
4.2.1.1.4. Surcharge en fer.....	15
4.2.2. Anémie inflammatoire.....	15
4.2.2.1. Physiopathologie de l'anémie inflammatoire.....	15
4.2.3. Anémie mixte : Anémie ferriprive dans un contexte inflammatoire.....	16

### **Chapitre III : Anémie et MICI**

1. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).....	18
2. Epidémiologie.....	18
3. Etiologie.....	18
4. Maladie de Crohn (MC).....	19
5. Rectocolite hémorragique (RCH).....	19
6. Physiopathologie de l'inflammation intestinale.....	21
7. Mécanisme de l'anémie au cours des MICI.....	23

#### **Patients et méthodes**

1. Objectif.....	24
2. Patients.....	24
3. Prélèvement sanguin.....	24
4. Profil biochimiques.....	24
4.1. Formule de numération sanguine (FNS).....	24
4.1.1. Principe.....	24
4.1.2. Fonctionnement de l'appareil.....	25
4.2. Bilan martial.....	26
4.2.1. Dosage du fer sérique.....	26
4.2.1.1. Principe.....	26
4.2.1.2. Mode opératoire.....	26
4.2.2. Dosage de la Ferritine.....	26
4.2.2.1. Principe.....	26
4.2.2.2. Mode opératoire.....	27
4.2.3. Dosage de la transferrine.....	27
4.2.3.1. Principe.....	27
4.2.3.2. Mode opératoire.....	27
4.2.3.3. Capacité Totale de Fixation de la transferrine (CTF).....	28
4.2.3.4. Coefficient de Saturation de la Transferrine (CST).....	28
4.3. Dosage de la protéine C réactive (CRP).....	28
4.3.1. Principe du test CRP-LATEX.....	28
4.3.2. Mode opératoire.....	29
4.3.2.1. Méthode qualitative.....	29
4.3.2.2. Méthode semi-quantitative.....	29
5. Analyse statistique.....	31

#### **Résultats**

1. Profil général des patients.....	32
1.1. Répartition des patients selon le sexe.....	32

1.2. Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	32
1.3. Répartition des patients anémiques en fonction de MICI.....	32
1.4. Répartition des patients selon la sévérité de la MICI.....	33
1.5. Répartition des patients MICI selon la sévérité d'anémie.....	33
1.6. Répartition des patients selon le type d'anémie.....	34
2. Profil biochimique de la population étudiée.....	34
2.1. Taux d'hémoglobine.....	34
2.2. Teneurs en VGM et CCMH chez les patients anémiques/MICI et leurs témoins.....	35
2.3. Bilan martial.....	36
2.4. Taux de CRP.....	38
2.5. Taux de CRP en fonction des trois types d'anémie.....	38
<b>Discussion.....</b>	<b>39</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>43</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>44</b>
<b>Annexe</b>	

# *Introduction*

### Introduction

L'anémie est définie par l'OMS comme l'un des dix problèmes de santé les plus sérieux du monde moderne. Elle constitue la forme de carence en micronutriments la plus répandue (**Ouzennou et al., 2018**). C'est un état pathologique dans lequel le nombre des hématies ou d'hémoglobine et par conséquent la capacité de transport d'oxygène est insuffisant pour répondre aux besoins physiologiques de l'organisme (**El Guerouani, 2021**).

L'anémie représente la complication la plus fréquente des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) (**Patel et al., 2018**). Elle est souvent une anémie légère à modérée qui se développe dans le cadre des pathologies chroniques (**Agarwal, 2009**).

Les MICI regroupent la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC) qui se caractérisent par une inflammation intestinale chronique évoluant selon un mode poussée – rémission (**Filmmann et al., 2014**). L'anémie est fréquente à la fois au moment du diagnostic et lors des poussées dépassant de loin la fréquence des manifestations extra-intestinales (**Jardak et al., 2016**).

La physiopathologie de l'anémie des MICI est multifactorielle, incluant trois principaux mécanismes : diminution de la disponibilité du fer par anomalie de son métabolisme, réduction de la durée de vie des érythrocytes et de leur production au niveau de la moelle osseuse. Ces mécanismes sont immunitaires et provoqués par l'inflammation, mais plusieurs autres facteurs comme le saignement chronique, ou les carences en vitamines, peuvent s'ajouter et aggraver ainsi le tableau clinique (**El Guerouani, 2021**).

Deux types prédominants d'anémie ont été identifiés dans le contexte des MICI: l'anémie ferriprive et l'anémie inflammatoire également connue sous l'appellation d'anémie des maladies chroniques (**Patel et al., 2018**). Un tiers des patients atteints de MICI souffrent d'anémie récurrente et malgré sa prévalence élevée, l'anémie ne reçoit souvent pas l'attention clinique appropriée (**Shander et al., 2014 ; Mrabet et al., 2016**).

L'objectif de notre travail est de décrire dans un premier temps le profil épidémioclinique des patients atteints de MICI de la région de Mostaganem, puis dans un deuxième temps, déterminer leur profil biochimique.

# *CHAPITRE 1*

# **CHAPITRE 1 : RAPPEL ANATOMIQUE ET HISTOLOGIQUE DU SANG**

## **1. Le sang**

Le sang est un liquide biologique vital, il représente 7% à 8% du volume corporel (nouveau-né 250ml, adulte 4 à 5 l) (Thiele, 2010). Il est composé d'un fluide aqueux, le plasma, et de milliards de cellules, principalement les globules rouges qui lui donnent sa couleur, les globules blancs et les plaquettes (Sebahoun, 2005).

## **2. Fonctions du sang**

### **2.1. Transport**

- Transporte des molécules (dioxygène et dioxyde de carbone).
- Transporte des nutriments provenant de la digestion.
- Transporte des hormones produites par les glandes sécrétrices (endocrines).
- Transporte les déchets produits par les cellules qui constituent l'organisme.

### **2.2. Régulation**

- Intervient dans la régulation de la température corporelle (répartition dans tout l'organisme de la chaleur excédante).
- Maintient le pH normal (car certaines protéines sanguines jouent le rôle de tampon).
- Joue un rôle dans la protection de l'organisme.

### **2.3. Protection**

- Prévention de l'hémorragie avec formation d'un caillot sanguin formé par les thrombocytes.
- Prévention de l'infection, car le sang transporte les leucocytes et les anticorps (Brunner et al., 2006).

**3. Composition du sang** : le sang est composé des éléments figurés et du plasma.

### **3.1. Les éléments figurés du sang**

#### **3.1.1. Les globules rouges (GR)**

Nommés aussi hématies ou érythrocytes, sont des cellules anucléées dont le constituant essentiel est une hémoprotéine de liaison de l'oxygène : **l'hémoglobine**. Le nombre de globules rouges est d'environ 5 téra/l, taux un peu plus élevé chez l'homme que chez la femme (5,7 et 4,5 téra/l). Ce sont des cellules biconcaves, aplaties au centre ayant un aspect de disque.

## **CHAPITRE 1 : RAPPEL ANATOMIQUE ET HISTOLOGIQUE DU SANG**

Elles ne possèdent ni mitochondrie, ni ribosome, ni réticulum endoplasmique rugueux (Raymonde et Anctil, 2006).

### **3.1.1.1. La durée de vie des GR**

Après une durée de vie moyenne de 120 jours dans la circulation sanguine, les hématies arrivent au terme de leur vie, et deviennent porteuses d'anomalies de structure. Elles seront phagocytées par les macrophages (Varet, 2007).

### **3.1.1.2. Rôle des érythrocytes**

Ils ont pour seule fonction le transport du dioxyde de carbone des tissus aux poumons et de l'oxygène des poumons aux tissus (Choquet, 2007).

### **3.1.1.3. Anomalies morphologiques des globules rouges**

#### **3.1.1.3.1. Anomalies de taille**

- **La microcytose** : se caractérise par des hématies de taille inférieure à la normale. Elle s'observe surtout au cours des anémies ferriprives et des thalassémies.
- **Lamacrocytose** : correspond à des hématies de taille supérieure à la normale. Elle s'observe au cours de différentes dysérythropoïèses (anomalie de synthèse au niveau de la moelle, avec érythropoïèse inefficace).
- **L'anisocytose** : est définie par une grande diversité de taille des hématies sur un même frottis (Fenneteau, 2014).

#### **3.1.1.3.2. Anomalies de coloration**

- **L'hypochromie** : correspond à la présence d'hématies de teinte plus pâle que la normale, en rapport avec une diminution de la concentration en Hb ; Elle est liée soit à un défaut de synthèse de l'hème soit à un défaut de synthèse des chaînes de la globine (Fenneteau et Maier-Redelsperger, 2000).
- **L'anisochromie** : est une variabilité marquée de la densité de couleur des érythrocytes ce qui indique une teneur en hémoglobine inégale parmi les globules rouges (Smaili, 2003).

#### **3.1.1.3.3. Anomalies de formes**

- **Les échinocytes** (cellules crénelées) : sont des hématies possédant à leur surface de petites projections fines régulières. La déformation échinocytaire est souvent artéfactuelle (trop longue conservation du sang, pH élevé, baisse d'ATP), les échinocytes sont des érythrocytes

## **CHAPITRE 1 : RAPPEL ANATOMIQUE ET HISTOLOGIQUE DU SANG**

hérissés de fines et courtes projections pointues de longueur égale, réparties uniformément à la surface de la membrane(Harvey,2001).

●**Les acanthocytes** :sont des hématies avec des spicules irrégulièrement disposés à la surface de la cellule.Les acanthocytes sont retrouvés dans de nombreuses pathologies acquises ou héréditaires telle que cirrhoses éthyliques sévères(Wong,2004)et en grand nombre sur les frottis sanguins des patients atteints d'abétalipoprotéïnémie(Franceschi<sup>et al.</sup>,2004).

●**Les stomatocytes** :sont des hématies caractérisées par une dépression centrale rectiligne donnant un aspect en « bouche » d'où l'appellation : mouthcell (Duployez, 2017). Elle est présente généralement sur les frottis sanguin des patients atteint de la stomatocytose héréditaire et au cours de la maladie de Tangier. (Fenneteau et Maier-Redelsperger,2000).

●**Les drépanocytes** : Les hématies drépanocytaires présentent la propriété de prendre une forme particulière évoquant une faucille ou un croissant de lune lorsqu'elles sont privées d'oxygène. Cette déformation est réversible dès que le sang est oxygéné suffisamment et les hématies reprennent leur forme discoïde normale. (TCHOKOTEU, 2004)

### **3.1.2. Les globules blancs**

Contrairement aux globules rouges, les globules blancs ou leucocytes sont dotés d'un noyau. Ils se divisent en 2 groupes :polynucléaires ou granulocytes(40 à 80 % des leucocytes) etagranulocytes ou mononucléaires, qui jouent toutes un rôle dans la défense de l'organisme contre les infections et autres agressions(Norbert et Jean-Yves, 2014).

●**Les polynucléaires** : Contiennent un noyau plurilobé et comportent dans leur cytoplasme des granulations. Ils sont divisés en 3 classes : lesneutrophiles, les éosinophiles et les basophiles(Smaili,2003).

●**Les mononucléaires** :Le noyau n'est pas segmenté, on distingue les monocytes et les lymphocytes (Raymonde et Anctil,2006).

### **3.1.3.Les plaquettes**

Les plaquettes ou thrombocytesont des fragments cellulairesanucléés.Ellesse trouvent dans les tissus myéloïdes. Leur durée de vie est de 8 à 12 jours. Elles ont un rôle essentiellement dans les phénomènes initiaux de la coagulation(hémostase)(Chatenoud et Bach, 2012).

## **3.2.Le Plasma**

## **CHAPITRE 1 : RAPPEL ANATOMIQUE ET HISTOLOGIQUE DU SANG**

C'est la partie liquide du sang (4% de la masse corporelle) dans laquelle sont suspendues les cellules sanguines. Il se présente sous forme d'un liquide jaunâtre qui contient par litre : de l'eau (91 %), des substances organiques (protides : 75 g ; lipides : 6 g ; glucides : 1 g), des produits de déchets (substances intermédiaires du métabolisme : acide urique et urée, acide lactique), minéraux (K<sup>+</sup>, Ca<sup>+</sup>, Mg, pH, Cl<sup>-</sup>, bicarbonates, gaz dissout : O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, fibrinogène, vitamines).

Les éléments figurés du sang ont des durées de vie limitées ; il existe un équilibre dynamique entre leurs productions (l'hématopoïèse et la lymphopoïèse) et leurs destructions (Smaili, 2003).

### **4. L'hématopoïèse**

L'hématopoïèse est un processus continu permettant le renouvellement et le maintien de toutes les cellules sanguines (hématies, polynucléaires, plaquettes, monocytes). Elle se déroule dans les organes hématopoïétiques (moelle osseuse chez l'adulte, foie et rate chez l'embryon).

Une seule cellule multipotente peut reconstituer la totalité du système hématopoïétique. On distingue deux grands axes de différenciation :

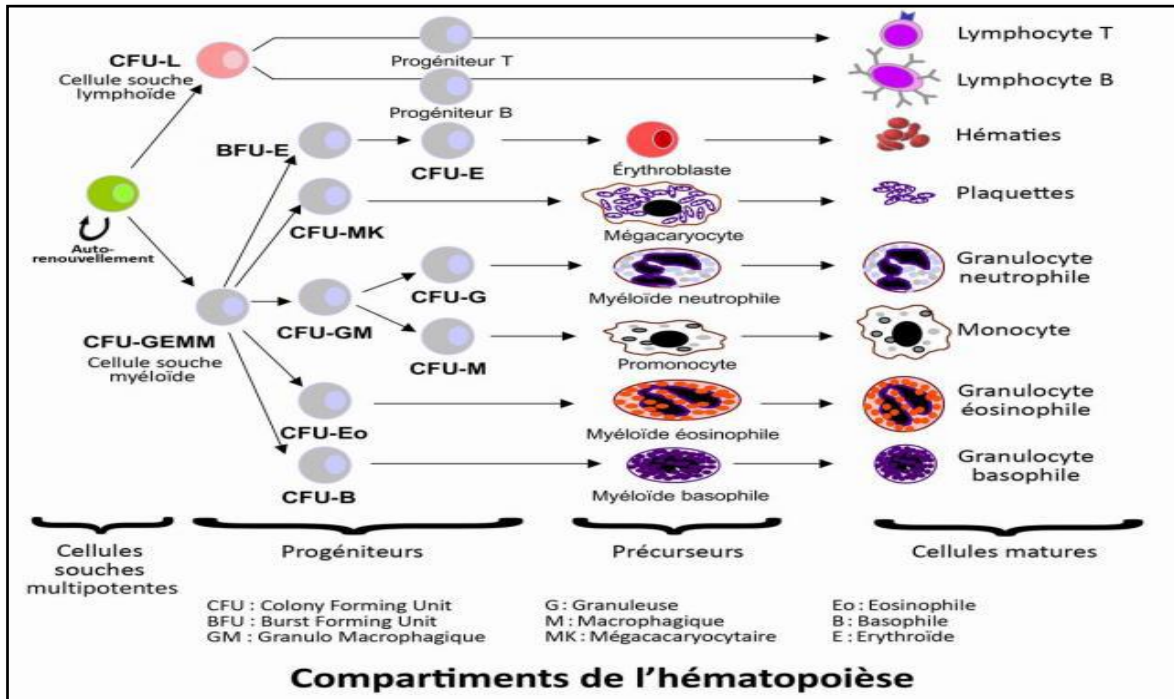
- La cellule souche lymphoïde qui donnera naissance aux lymphocytes.
- La cellule souche myéloïde commune pour les lignées érythrocytaires, granulocytaires et mégacaryocytaires (Allard, 2013).

#### **4.1. Les cellules souches hématopoïétiques**

La cellule souche hématopoïétique (CSH) est une cellule indifférenciée, majoritairement quiescente, capable d'autorenouvellement ou de prolifération, et de différenciation en réponse à des signaux exogènes (Rio, 2016). Elle devient alors un progéniteur (cellule souche différenciée ou engagée) située dans la moelle osseuse.

La CSH donne naissance à un progéniteur myéloïde ou lymphoïde. Le progéniteur lymphoïde devient progéniteur B ou progéniteur T puis lymphocyte B ou lymphocyte T. Le progéniteur myéloïde se différencie en progéniteur MEP (Megakaryocyte Erythroid Progenitor) ou en GMP (Granulocyte/Monocyte Progenitor), puis en progéniteur engagé vers une lignée spécifique. Les GMP se différencieront en neutrophiles, éosinophiles, basophiles ou macrophages, alors que les MEP deviendront des globules rouges ou des plaquettes. Les cellules matures quittent la moelle osseuse pour aller dans la circulation

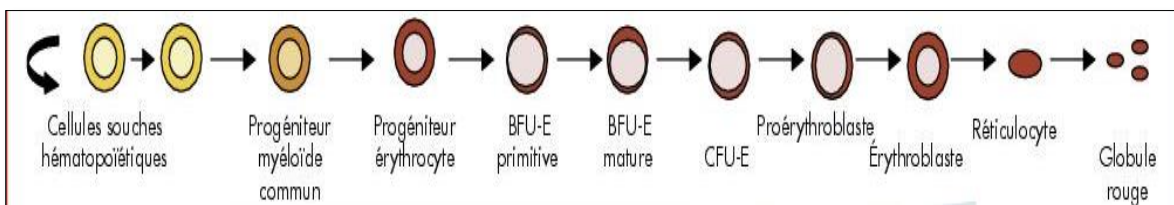
sanguine, ouelles pourront jouer leurs rôle particulier (Testa,2004) . comme le montre la figure 01.



**Figure 1 :**Schéma général de l'hématopoïèse(Pailassa et Herbaux,2017).

#### 4.2. L'érythropoïèse

C'est l'ensemble des mécanismes cellulaires qui aboutissent à la formation des érythrocytes dans la moelle osseuse (MO) à partir d'une CSH pluripotente. Chaque jour, 200 milliards de GR sont produits par la MO de l'adulte sain. La durée moyenne de ce processus est de 7 jours. C'est une compensation des pertes physiologiques avec élimination des GR vieilliss et maintien de l'hémoglobine sanguine à une valeur stable tout au long de la vie adulte.(Casadevall,2009).Les étapes de ce processus sont représentées dans la figure 2.



**Figure2 :** Les étapes de l'érythropoïèse(Courtois et al.,2007).

L'érythropoïèse prend naissance à partir de CSH. Celle-ci va s'engager dans une voie de différenciation myéloïde, vers un pro-géniteurmultipotent. Ce progéniteur appelé CFU-GEMM (ColonyForming Unit Granulocyte/Erythrocyte/Megacaryocyte/Macrophage) va

## CHAPITRE 1 : RAPPEL ANATOMIQUE ET HISTOLOGIQUE DU SANG

ensuite se différencier vers un progéniteur restreint dans la voie érythroïde appelé BFU-E (BurstForming Unit Erythroid) (Cantor et Orkin, 2002). La différenciation terminale des progéniteurs érythroblastiques donne précurseurs morphologiquement reconnaissables : les érythroblastes (Sebahoun, 2005).

### 4.2.1. Régulation de l'érythropoïèse

#### 4.2.1.1. L'érythropoïétine (EPO)

L'érythropoïétine est une hormone synthétisée à 90% par les fibroblastes interstitiels du cortex et de la membrane externe rénale (Arlet, 2014). L'érythropoïétine est le principal facteur de régulation de l'érythropoïèse dont l'activité consiste à remplacer les globules rouges sénescents par de jeunes réticulocytes. L'érythropoïèse peut être huit fois plus active dans un grand nombre de situations cliniques, comme une hémorragie, une hémolyse, ou une diminution de l'apport en oxygène aux tissus (Schlageter, 2015).

#### 4.2.1.2. Régulation de l'EPO

Les cellules rénales sont sensibles aux variations de la pression partielle d'O<sub>2</sub>. L'apport d'O<sub>2</sub> au niveau du rein inhibe la transcription du gène codant pour l'EPO tandis qu'en hypoxie (pression partielle en O<sub>2</sub> basse), elle est activée comme schématisé dans la figure 3 (Hu et al., 2013).

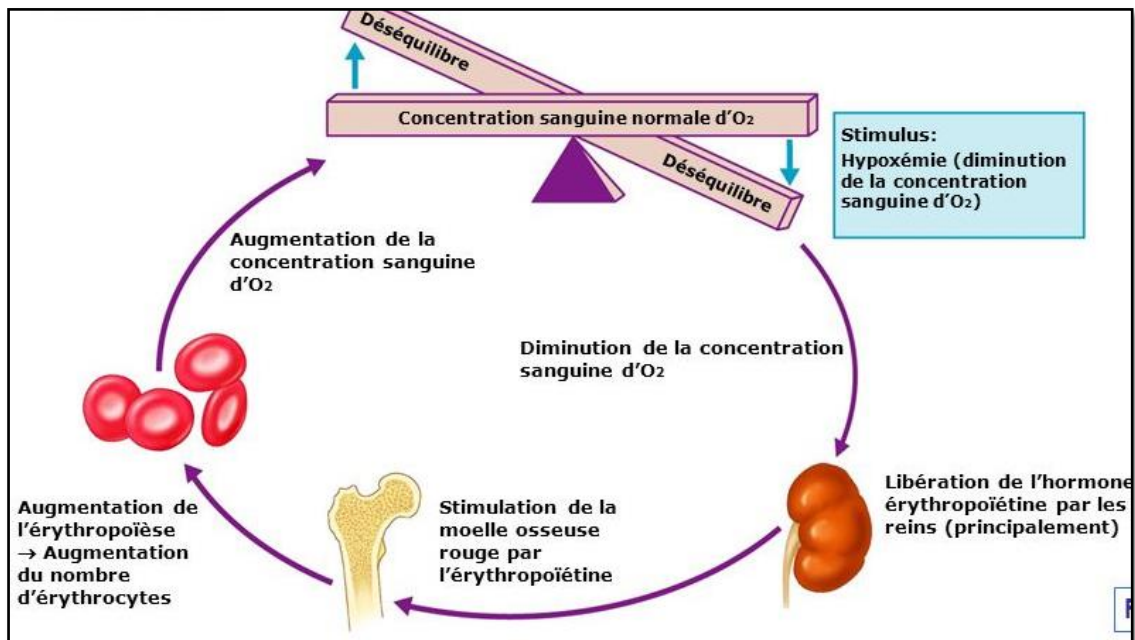


Figure 3 : Régulation de l'érythropoïèse. (Marieb et Hoehn, 2010).

# *CHAPITRE 2*

## II. ANÉMIE

### 1. Définition

L'OMS définit l'anémie comme une affection au cours de laquelle le nombre d'hématies ou le taux d'hémoglobine qu'elles contiennent est inférieur à la normale (OMS, 2006) (Tableau 1). Elle ne survient que par la rupture de l'équilibre, soit par augmentation de la destruction ou de la perte des globules rouges, soit par diminution de la production (Raya *et al.*, 2001).

**Tableau 1 : Variations physiologiques du taux d'HB (Duployez, 2017).**

Sexe/ état physiologique	Taux d'hémoglobine en g/dl
Homme	<13g/dl
Femme	<12g/dl
Femme enceinte	<11g/dl
enfant	<12 g/dl
Nourrisson	<11 g/dl
Nouveau-né	<14 g/dl

### 2. Manifestations cliniques

Les symptômes de l'anémie varient selon sa gravité et la vitesse à laquelle elle se développe. On observe les symptômes suivants :

- Pâleur de la peau et du teint, surtout visible au niveau des paumes des mains, à la conjonctive palpébrale (membrane tapissant la face interne des paupières), aux lèvres et aux ongles.
- Asthénie (Fatigue a peu d'efforts, faiblesse, perte d'énergie).
- Signes cardio-respiratoires (essoufflement, tachycardie) (Norbert et Jean-Yves, 2014).

### 3. Etiologie des anémies

#### 3.1. Les anémies centrales

Les anémies centrales sont liées à une insuffisance de production de globules rouges et de l'hémoglobine par la moelle osseuse. Celle-ci peut être due à :

- Une disparition des cellules souches de la moelle osseuse: insuffisance médullaire quantitative globale (aplasie médullaire) ou de la lignée érythroblastique (érythroblastopénie)

- Une dysérythropoïèse: insuffisance médullaire qualitative : syndromes myélodysplasiques
- Un envahissement de la moelle osseuse par des cellules hématopoïétiques anormales (blastes, plasmocytes, lymphocytes matures...) ou extra-hématopoïétiques (métastases médullaires d'un cancer).
- Un manque de substrats « matière première » : fer, vitamine B12, acide folique.
- Une anomalie de la structure de la moelle osseuse (myélofibrose).
- Une stimulation hormonale diminuée (déficit en érythropoïétine).
- Une maladie inflammatoire chronique. L'utilisation du fer pour la fabrication des globules rouges peut être perturbée du fait de mécanismes inflammatoires (OMS, 1982 ; Dogoni, 2014).

### 3.2. Les anémies périphériques

Dans ce cas, la production médullaire est normale, mais l'anémie peut être due à :

- Une perte importante ou faible mais prolongée de globules rouges, par saignement (ou hémorragie) qui est responsable d'une anémie.
- Des hémolyses pathologiques: destruction trop précoce des hématies dans l'organisme (Szymanowicz, 2013).

## 4. Classification des anémies

### 4.1. Classification morphologique

Les anémies sont classées en fonction du VGM, CCMH, TCMH et du taux des réticulocytes :

- **VGM** (Volume globulaire moyen) ou **MCV** (Median Corpuscular Volume) définit le caractère normocytaire, microcytaire ou macrocytaire d'une anémie. Il est calculée par la formule suivante  $VGM = \text{hématocrite} / \text{nombre de GR}$ , exprimé en femtolitre (fL) (Grah, 2000).
- **TCMH** (Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine) ou **TGMH** (Teneur Globulaire Moyenne en Hb) ou **MCH** (Median Corpuscular Hemoglobin) correspond à la quantité moyenne d'hémoglobine contenue dans une hématie. Il définit le caractère normochrome ou hypochrome. Elle est calculée par la formule suivante :  $TCMH = \text{héoglobine} / \text{nombre de GR}$ , exprimé en pg/cellule.

- **CCMH** (Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine) indique la concentration moyenne d'hémoglobine dans un globule rouge. Elle est calculée par la formule :  
CCMH = hémoglobine/hématocrite, exprimée en g/dl ou en %, il définit aussi le caractère normochrome ou hypochrome (**Bachy et Houot, 2011**).
- **Taux de réticulocytes** (un indice du fonctionnement de la moelle osseuse), il définit si l'anémie est régénérative ou arégénérative (**Münster, 2017**).

### 4.1.1. Les anémies microcytaires hypochromes

Ce sont les anémies les plus fréquentes, elles se caractérisent par un VGM  $\leq 80$  fl et un CCMH  $< 31$  g/dl. Les GR paraissent plus petits et plus pâles. Elles sont liées à une anomalie de synthèse d'hémoglobine (**Rubio et al., 2012**).

### 4.1.2. Les anémies macrocytaires normochromes

Elles se caractérisent par un VGM  $> 100$  fl et un CCMH  $< 31$  g/dl. Les anémies macrocytaires sont essentiellement liées à un défaut de synthèse du ADN dominées par la carence en folate et la vitamine B12 (**Atrih et al., 2001**).

### 4.1.3. Les anémies normocytaires normochromes

Elles sont caractérisées par un VGM et CCMH normaux (**Randriamampianina, 2015**). Les étiologies à rechercher en premier sont une cirrhose, un syndrome inflammatoire récent, une insuffisance rénale (**Philippe, 2007**).

### 4.1.4. Les anémies régénératives (Réticulocytes $> 120$ g/l)

Le médullogramme est souvent normale, la moelle osseuse compense la perte des GR en augmentant sa production de réticulocytes qui sont des globules rouges immatures.

### 4.1.5. Anémies arégénératives (Réticulocytes $< 120$ g/l)

Elles traduisent une atteinte centrale (**Vianney et al, 2014**).

## 4.2. Classification physiologique

### 4.2.1. Anémie par carence martiale

La carence martiale par défaut d'apport, est le trouble nutritionnel le plus fréquent dans le monde, elle affecte toutes les tranches d'âge mais, particulièrement la femme enceinte et le nouveau-né surtout le prématuré, le nourrisson, l'enfant et l'adolescent quand les conditions de vie sont précaires (**Lynch, 2011**).

### 4.2.1.1. Anémie ferriprive

Appelée aussi anémie par carence ou déficit en fer, l'anémie ferriprive survient lorsque l'équilibre entre l'apport en fer, les réserves et la perte de fer de l'organisme sont insuffisants pour soutenir pleinement la production d'érythrocytes (Miller, 2013). Elles sont définies par une anémie microcytaire hypochrome associée à une carence en fer. C'est une anémie centrale par diminution de synthèse de l'hème dans les érythroblastes de la moelle osseuse par défaut du fer (Binet, 2009).

L'anémie ferriprive touche plus de 1 milliard d'individus dans le monde. Les enfants âgés de 0 à 5 ans, les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes sont particulièrement à risque (Lopez *et al.*, 2016). En Algérie, 44 à 55% de femmes enceintes, 30% d'enfants et 14% de nourrissons (6-20 mois) présentent une anémie ferriprive (Chehli, 2016).

#### 4.2.1.1.1. Métabolisme général du fer

Le fer, bien que présent en très faible quantité dans l'organisme (0,005 % du poids corporel) joue un rôle essentiel dans de nombreuses fonctions biologiques (Hercberg, 1988). Dans l'organisme, le fer existe sous deux formes. Le fer hémique est incorporé dans l'hème de l'hémoglobine où le fer participe à la fixation et à la libération d'oxygène (Beaumont et Girot, 2010) et le fer non hémique intervient également comme cofacteur dans l'activité enzymatique impliquées dans le métabolisme de divers acides aminés, médiateurs chimiques et hormonaux, correspond aux formes de transport, de réserve du fer (Loréal *et al.*, 2012).

##### 4.2.1.1.1.1. Source de fer

Le fer est recyclé dans l'organisme et les besoins doivent justes compenser les pertes. Il existe deux formes du fer :

- Non hémique (ou inorganique) : forme ferrique  $Fe^{3+}$  qui représente 90 % du fer alimentaire mais seulement 2/3 du fer absorbé.
- Hémique : sous forme ferreuse  $Fe^{2+}$  qui représente 10 % du fer alimentaire mais il correspond à 1/3 du fer absorbé (Brissot *et al.*, 2015).

##### 4.2.1.1.1.2. Cycle de fer

Le fer est l'élément central de la molécule d'hémoglobine et des protéines hémiques. C'est un élément indispensable de l'érythropoïèse physiologique. Apporté par le bol alimentaire, seule une fraction du fer alimentaire est absorbée au niveau du tube digestif pour

passer dans la circulation sanguine, où il est pris en charge par la transferrine. Celle-ci le distribue aux différents organes dont le foie (pour être stocké dans la ferritine) et la moelle osseuse (pour fabriquer les globules rouges) (**Beaumont *et al.*, 2005**).

### 4.2.1.1.1.3. Absorption intestinale du fer

L'absorption se produit principalement dans l'intestin grêle proximal par des entérocytes matures situés à l'extrémité des villosités duodénales. Cette absorption est conditionnée entre autre par l'acidité gastrique, qui transforme le fer ferrique ( $\text{Fe}^{3+}$ ) en fer ferreux ( $\text{Fe}^{2+}$ ) pour le rendre absorbable passivement par l'entérocyte (**Maton, 2008**). Elle intéresse le fer présent sous forme héminique et non héminique (inorganique) (**Olivier *et al.*, 2001**).

#### 4.2.1.1.1.3.1. Absorption du fer non héminique par les entérocytes

##### -La réduction du fer ferrique

Le fer ferrique ( $\text{Fe}^{3+}$ ) doit être réduit en fer ferreux ( $\text{Fe}^{2+}$ ). Cette réduction est effectuée par une enzyme de la bordure en brosse : la ferriréductase duodénale (DCYTB ; Duodenal Cytochrome B) (**Mckie *et al.*, 2001**). DCYTB a pour co-facteur la vitamine C d'où l'importance de cette dernière dans l'absorption du fer (**Savoie, 2015**).

##### -Le passage du fer à travers la bordure en brosse

Après la réduction du fer ferrique en fer ferreux ( $\text{Fe}^{2+}$ ), ce dernier est transporté au travers de la bordure en brosse de l'entérocyte via un transporteur pour les cations divalents: le DMT1 (Divalent Metal-ion Transporter 1) (**Mackenzie et Garrick, 2005**).

##### -Le transport et le stockage du fer dans l'entérocyte

Le fer absorbé au pôle apical en cas de faible demande en fer sera stocké par la ferritine intra-entérocytaire et sera éliminé par desquamation de l'entérocyte mature. En revanche, quand la demande en fer de l'organisme est forte, le fer intracellulaire gagne rapidement la membrane basolatérale pour y être exporté par la ferroportine 1 (FPN) seule voie de sortie du fer de l'entérocyte (**Vanoaica *et al.*, 2010**).

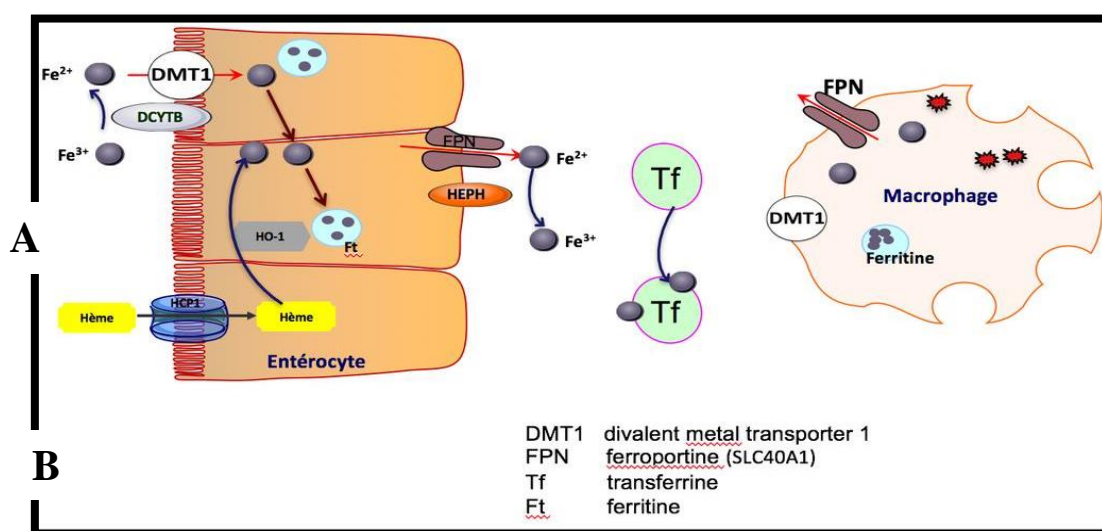
##### - L'oxydation du fer et la fixation à la transferrine

Le fer ferreux quitte l'entérocyte via la ferroportine, mais le fer qui se liera à la transferrine, la protéine de transport dans les fluides biologiques, est le fer ferrique, ce qui nécessite une étape d'oxydation. Cette oxydation est médiée par l'héphaestine (HEPH), une

ferroxydase membranaire. Cette héphaestine est colocalisée au pôle basolatéral de l'entérocyte avec la ferroportine (Nemeth *et al.*, 2004).

#### 4.2.1.1.3.2. Absorption du fer héminique par les entérocytes

Dans ce cas, c'est l'hème qui est absorbée par les entérocytes grâce au transporteur Hem Carrier Protein 1(HPC1). Le fer est libéré de l'hème, et plus précisément du noyau porphyrrique grâce à l'enzyme hème oxygénase (HO1). La suite est similaire aux processus suivis par le fer non héminique, comme le montre la **figure 4(B)**.



**Figure 4 :** Absorption du fer par les entérocytes et son recyclage par les macrophages (Beaumont, 2004).

#### 4.2.1.1.4. Transport plasmatique et captation du fer par les cellules

Le fer circule dans le plasma lié à la transferrine sous sa forme ferrique  $Fe^{3+}$ . Cette protéine plasmatique assure le transport du fer vers les cellules cibles qui présentent à leur surface le récepteur de la transferrine (TfR) (Gomme *et al.*, 2005). La transferrine est principalement synthétisée dans les hépatocytes du foie et en petites quantités dans les ganglions lymphatiques du tissu testiculaire et mammaire (Crichton, 2005). Dans le plasma, il n'ya pas de fer libre en circulation, car cette forme est trop toxique, il est presque exclusivement lié à la transferrine (Cheng *et al.*, 2004).

#### 4.2.1.1.2. Stockage du fer

Les réserves en fer de l'organisme sont localisées au niveau du système réticulo-endothélial, notamment dans le foie, la rate, la moelle osseuse et les muscles squelettiques.

#### 4.2.1.1.2.1. La ferritine

La ferritine forme une enveloppe sphérique avec une cavité centrale capable de stocker jusqu'à 4500 atomes de fer (Beaumont et Karim, 2013).

#### 4.2.1.1.2.2. L'hémosidérine

L'hémosidérine est la forme stable de réserve martiale, elle ne libère son fer que très lentement. C'est un complexe fer-protéine qui dériverait d'une digestion lysosomiale des agrégats de ferritine (Valdiguie, 2000).

#### 4.2.1.1.3. Érythropoïèse et le fer

L'activité érythropoïétique de la moelle osseuse joue un rôle prépondérant dans le contrôle de l'homéostasie du fer du fait de la grande quantité de fer (25 à 30 mg) nécessaire à la production journalière de 200 milliards de nouveaux globules rouges. Ce fer provient essentiellement du recyclage du fer hémique par les macrophages suite à la phagocytose et au catabolisme des globules rouges sénescents un processus connu sous le nom d'érythro-phagocytose (Minne, 2013).

Chez le sujet considéré en bonne santé, il existe un état d'équilibre entre les apports et les pertes, En cas de rupture de l'équilibre de la balance en fer, l'organisme puise dans ses réserves disponibles, lorsque celles-ci sont épuisées, les fonctions métaboliques dans lesquelles le fer intervient sont perturbées, et ce déséquilibre peut être due à une insuffisance des apports ou diminution de l'absorption, augmentation des pertes, augmentation des besoins (Beaumont, 2010) (Figure 5).

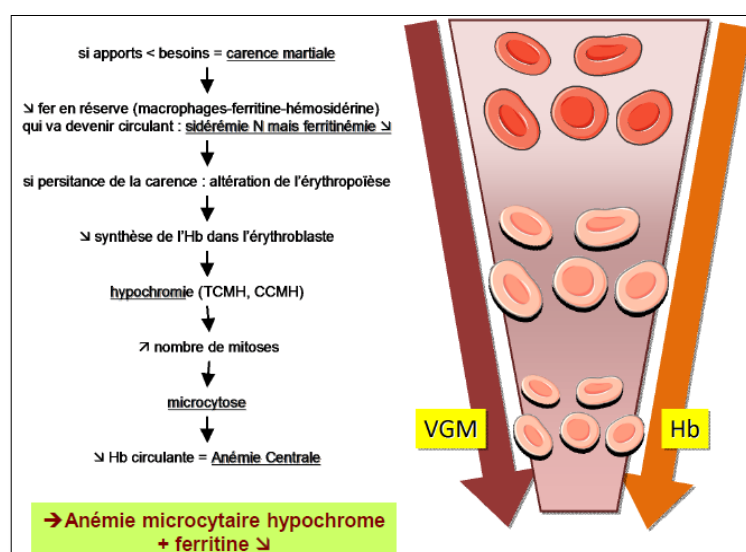


Figure 5 : Conséquences du déséquilibre entre les besoins et les pertes du fer (Yafour, 2020).

### 4.2.1.1.4. Surcharge en fer

Les effets d'une surcharge en fer au sein de l'organisme s'expliquent par la réactivité du fer non lié à la transferrine, ou fer libre. Cette réactivité peut entraîner la formation de radicaux libres par la réaction de Fenton. Globalement, les surcharges en fer exposent à un risque métabolique (diabète, hypertension) et hépatique (cirrhose et hépatocarcinome) accru (Curvat, 2013).

### 4.2.2. Anémie inflammatoire

L'anémie inflammatoire qualifiée par les anglo-saxons d'anémie des maladies chroniques (anemia of chronic disease ACD), représente ainsi chez l'adulte la seconde cause d'anémie après la carence en fer (Gasche *et al.*, 2007). Les signes de la maladie inflammatoire sont au premier plan et l'anémie n'est qu'une conséquence, qu'il faudra gérer (Zandeki, 2011). Il s'agit d'anémies globalement bien tolérées. L'hémogramme montre initialement une anémie normochrome-normocytaire évoluant vers une anémie microcytaire hypochrome. Elles sont retrouvées en cas de maladies inflammatoires, d'affections malignes chroniques ou de maladies infectieuses (Varet, 2002).

#### 4.2.2.1. Physiopathologie de l'anémie inflammatoire

Trois mécanismes pathologiques principaux sont identifiés dans l'anémie inflammatoire (Casadevall, 2002) :

##### **-Perturbations du métabolisme du fer avec une séquestration dans les macrophages**

Les perturbations de l'homéostasie du fer sont marquées par une augmentation de l'assimilation du fer et sa séquestration dans les macrophages. Ceci est due aux cytokines inflammatoires comme l'INF- $\gamma$ , le TNF- $\alpha$  et les lipopolysaccharides qui augmentent l'expression de DMT1 sur les macrophages pour favoriser la séquestration du fer, et diminuent l'expression de la FPN sur les entérocytes duodénaux empêchant ainsi l'exportation du fer alimentaire absorbé dans la circulation (Minne, 2013). L'inflammation induit de nombreux changements cytokiniques, avec pour conséquence une augmentation de la synthèse de ferritine et une diminution de celle de la transferrine. L'augmentation de production d'IL 6 augmente les taux d'hepcidine, une molécule centrale dans l'homéostasie du fer (Weiss et Goodnough, 2005 ; Rishi *et al.*, 2015).

L'hepcidine inhibe à la fois l'absorption digestive du fer au niveau des entérocytes mais aussi la libération du fer intra-macrophagique et hépatocytaire. La surexpression

d'hepcidine sera responsable d'une anémie avec carence martiale et au contraire, son absence conduit à une surcharge en fer (**Meynard et al., 2014**).

### - Altération de l'érythropoïèse

Au cours des réactions inflammatoires, la prolifération et la différenciation des précurseurs érythrocytaires (BFU-E) et (CFU-E) sont altérées. Ceci se fait par reprogrammation de la moelle osseuse qui se manifeste par une augmentation de la production des leucocytes avec un nombre accru de précurseurs myéloïdes dans la moelle. Cette reprogrammation est médiée par l'action directe des cytokines inflammatoires  $INF\ \beta$  et  $TNF\gamma$  /  $IL1\alpha$ , qui stimulent le facteur de transcription PU1 (qui active l'expression des gènes au cours du développement des cellules myéloïdes et lymphoïdes B) (**Nemeth et Ganz, 2014**).

### -Diminution de la durée de vie des globules rouges

Chez les patients atteints d'anémie inflammatoire, une diminution de la durée de vie, de 120 jours physiologiques à 90 jours, des érythrocytes a été abondamment démontrée. La multiplicité des maladies sous-jacentes indique que plusieurs mécanismes contribuent à la destruction des érythrocytes, notamment l'activation des macrophages hépatiques et spléniques qui est prédominante provoquant ainsi une petite hémolyse (**Ganz, 2019**). L'érythrophagocytose est stimulée par les cytokines inflammatoires pouvant altérer la reconnaissance des érythrocytes sénescents par les macrophages (**Nemeth et Ganz, 2014**).

#### 4.2.3. Anémie mixte : Anémie ferriprive dans un contexte inflammatoire

Le diagnostic d'anémie ferriprive pure ou d'anémie chronique est facile. Cependant, dans des situations mixtes, les tests de laboratoire conventionnels pour le statut en fer sont influencés par la réponse inflammatoire et leur précision diagnostique peut être compromise (**Celi et al., 2011**). Dans une situation inflammatoire, il peut coexister un saignement responsable d'une carence martiale. L'origine de l'anémie est alors double : liée au mécanisme inflammatoire et par manque de fer. Ceci peut être observé en cas de maladies inflammatoires chroniques intestinales, de néoplasies digestives et d'ulcère secondaire au stress d'une pathologie inflammatoire (inflammation et saignements digestifs), d'insuffisance rénale chronique (**Ciangura, 2011**).

**Tableau 2 :** Marqueurs qui différencient l'anémie ferriprive de l'anémie inflammatoire et mixte (Celi *et al.*, 2011).

	<b>Anémie ferriprive</b>	<b>Anémie inflammatoire</b>	<b>Anémie mixte</b>
<b>Hb</b>	Diminuée	Diminuée	Diminuée
<b>VGM</b>	Diminuée	Diminué ou normal	Diminué ou normal
<b>Ferritinémie</b>	Diminuée	Augmenté	Normal ou diminué
<b>Transferrine</b>	Augmenté	Réduit ou normale	Réduit
<b>CST</b>	Diminuée	Diminuée	Diminuée
<b>CRP</b>	Diminuée	Augmenté	Augmenté
<b>Hepeptide</b>	Diminuée	Augmenté	Augmenté
<b>CTF</b>	Augmenté	Diminuée	Diminuée / normale

# *CHAPITRE 3*

## 1. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin regroupent la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH) (Kökten, 2016). Toutes deux se caractérisent par une inflammation de la paroi d'une partie du tube digestif, due à une dérégulation du système immunitaire intestinal. Cette inflammation incontrôlée est responsable de lésions tissulaires et de la chronicité de la maladie. Son origine semble résulter de la combinaison complexe de facteurs environnementaux, associés à une susceptibilité génétique du patient et à la réactivité particulière de son système immunitaire. Les MICI évoluent par poussées inflammatoires, de durée et de fréquence extrêmement variables selon les patients, qui alternent avec des phases de rémission. Elles se distinguent par la localisation et la nature de l'inflammation dans le tube digestif, les complications, les facteurs de risque, les symptômes, ou encore les réponses aux traitements (Ogier-Denis, 2017).

## 2. Epidémiologie

Les MICI affectent la qualité de vie mais pas sa durée, le taux de mortalité des patients n'est pas différent de celui de la population normale. Elles touchent aussi bien les femmes que les hommes et se manifestent à tout âge, le plus fréquemment entre 25 et 40 ans (Loftus, 2004 ; Freeman, 2009).

## 3. Etiologie

Plusieurs études ont démontré l'implication, en proportions variables, de facteurs génétiques, environnementaux et un rôle du microbiote intestinal dans la survenue de ces pathologies. L'hypothèse étiologique actuelle décrit ces pathologies comme une réponse inflammatoire et immunitaire anormale vis-à-vis de la microflore intestinale déclenchée ou aggravée par des facteurs environnementaux, chez des individus génétiquement prédisposés (Kökten *et al.*, 2016) (Figure 6).

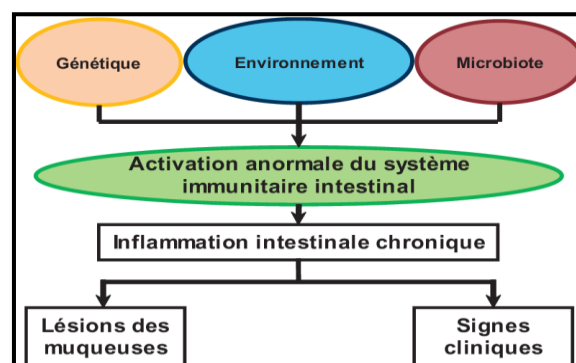


Figure 6 : Etiologie des MICI (Sgambato, 2019).

#### **4. Maladie de Crohn MC**

Dans la maladie de Crohn, n'importe quel segment du tube digestif, depuis la bouche à l'anus, peut être touché. Le plus souvent, l'inflammation est cantonnée à la partie terminale de l'intestin grêle et du côlon (gros intestin) **(Louis et Marteau, 2010)**.

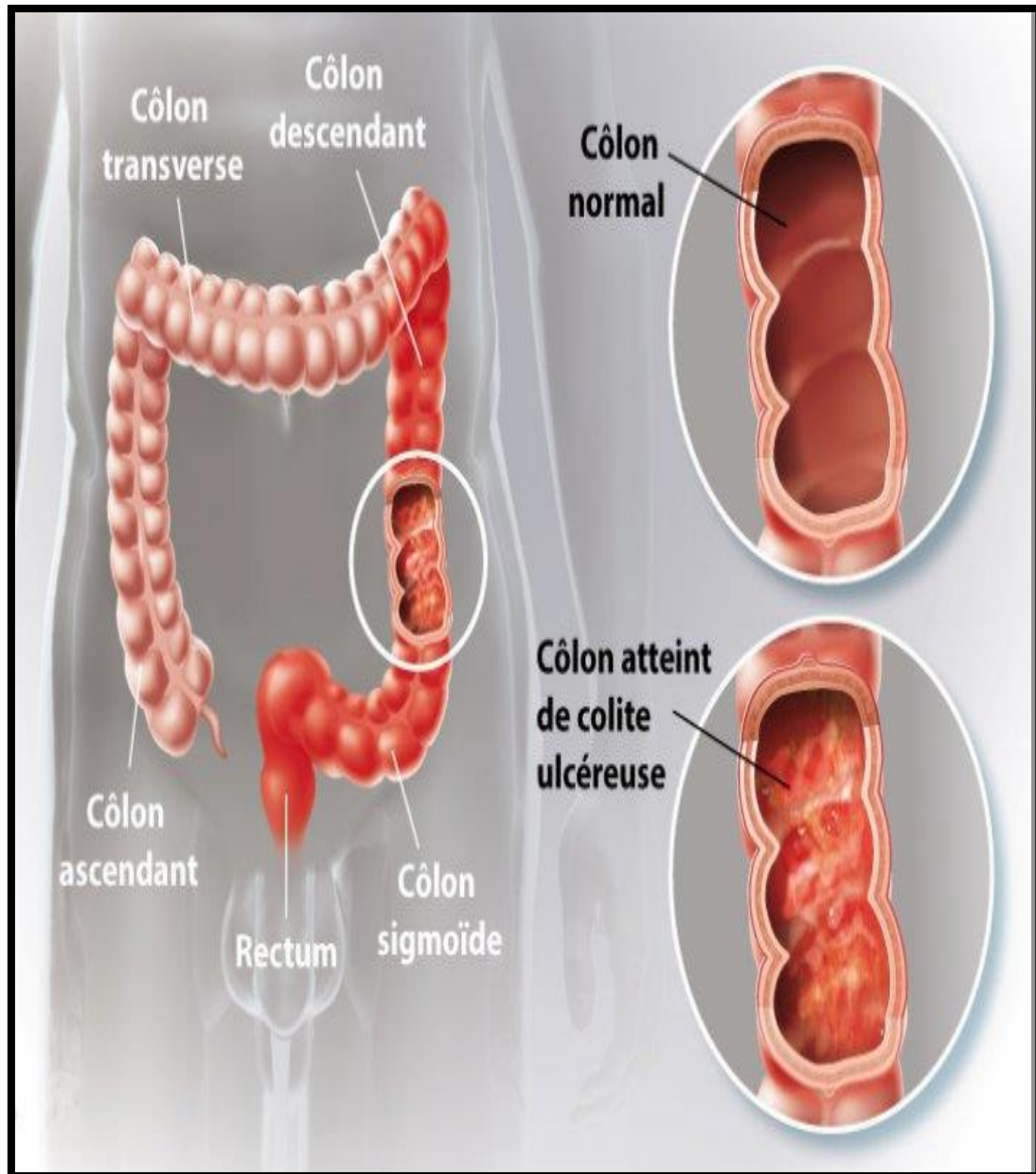
La MC peut affecter simultanément ou successivement un ou plusieurs segment du tube digestif, elle siège souvent sur le colon, on parlera lors d'une colite, peut également siéger sur la partie terminale de l'intestin, il s'agit d'une iléite, elle peut enfin s'attaquer aux deux parties, on parlera dans ce cas d'une iléo-colite **(Mouaziz et Rahali, 2017)**.

Les symptômes diffèrent selon la localisation des lésions : douleurs abdominales, diarrhée avec ou sans émission de sang, atteinte de la région anale (fissure, abcès). Une altération de l'état général accompagne souvent les poussées : fatigue, manque d'appétit, amaigrissement, fièvre **(Dray et Marteau, 2007)**. Il peut aussi y avoir d'autres manifestations articulaires, cutanées ou oculaires. Les lésions inflammatoires sont profondes et peuvent être à l'origine d'occlusion ou de perforation **(Gasche et al., 2004)**.

Le suivi des patients atteints de MC est très important car il permet de prévenir l'extension de la maladie et la survenue de complications. Cependant le gold standard à l'heure actuelle est l'indice de Best ou CDAI (Crohn's disease activity index). Il est établi sur une période d'observation de 7 jours. Il tient compte de 8 critères cliniques et biologiques qui sont pondérés de manière différente comme on peut l'observer. Un CDAI inférieur à 150 correspond à une maladie de Crohn inactive, compris entre 150 et 450 à une maladie de Crohn active, supérieur à 450 à une maladie de Crohn sévère **(Mouaziz et Rahali, 2017)**.

#### **5. Rectocolite hémorragique (RCH)**

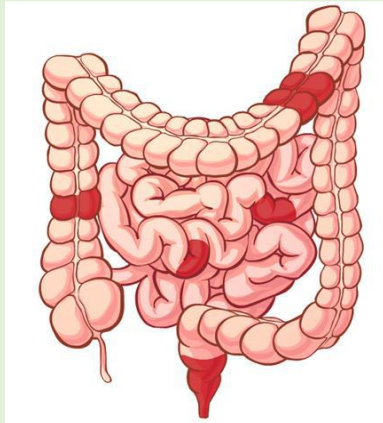
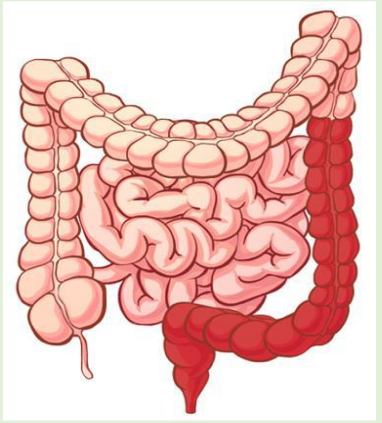
La rectocolite hémorragique se distingue de la maladie de Crohn par sa localisation exclusive au niveau du côlon. Ainsi l'intestin grêle n'est jamais atteint, elle touche toujours la partie basse du rectum et l'extension vers le haut est plus ou moins importante selon la forme de la maladie : atteinte isolée du rectum, du rectosigmoïde, du côlon gauche, du côlon transverse et parfois de la totalité du côlon (les médecins parlent de pancolite). L'étendue de la maladie est généralement assez constante. Il s'agit d'une inflammation chronique dont l'évolution est entrecoupée de périodes de poussée et de rémissions pendant lesquelles la maladie peut rester totalement silencieuse en particulier sous l'efficacité des divers traitements. Plus de 80 % des patients ont une maladie récurrente **(Al-shukry, 2019)** **(Figure7)**.



**Figure 7 :** Différence entre côlon normal et côlon atteint de RCH (Monif, 2019).

Les signes cliniques de la RCH sont essentiellement des signes digestifs. Plus les lésions macroscopiques sont graves, plus les symptômes sont intenses. La diarrhée est un signe clinique habituel dans la RCH, se manifestent aussi par des rectorragies, des émissions glaireuses, et des douleurs abdominales (Louis et Marteau, 2010) (Tableau 3).

Tableau 3: Comparaison entre la MC et RCH (Liagre, 2020).

Maladies	<i>Maladie de Crohn</i>	<i>Rectocolite hémorragique</i>
<b>Localisation</b>	 <p>L'intégralité du tube digestif peut être atteinte de la bouche à l'anus.</p>	 <p>Atteinte rectale plus ou moins étendue en amont.</p>
<b>Distribution des lésions coliques</b>	Lésions hétérogènes	Lésions homogènes Ininterrompue
<b>Présence de granulomes</b>	Granulomes épithélioïdes Environ 30 % à 50 % des cas	Rare
<b>Sténoses</b>	Possible	Rare
<b>Muco sécrétion</b>	Réduction fréquente de la muco sécrétion	Muco sécrétion conservée
<b>Profondeur</b>	Toute l'épaisseur de la paroi	Muqueuse et sous muqueuse
<b>Crampes et douleurs abdominales</b>	Quadrant inférieur droit et autour de l'ombilic	Quadrant inférieur gauche
<b>Diarrhées</b>	Accompagnées de douleurs abdominales et de malnutrition	Fréquente mais petit volume Souvent sanglante
<b>Tabac</b>	Facteur aggravant	Facteur protecteur

## 6. Physiopathologie de l'inflammation intestinale

Des défauts au niveau de la barrière intestinale ont été rapportés chez les patients atteints de MICI. Les facteurs environnementaux et génétiques contribuent à la perte des mécanismes de contrôle de la flore intestinale comme la diminution de la sécrétion de mucus et de peptides antimicrobiens par les cellules épithéliales (Khor *et al.*, 2011). Cela engendre la mise en place d'une dysbiose intestinale c'est-à-dire la diminution de la quantité de

bactéries « protectrices » qui se traduit également par l'inactivation de l'inhibition de la prolifération des bactéries « délétères » (Manichanh *et al.*, 2006). Par ailleurs, en impactant également les jonctions intercellulaires au niveau de l'épithélium, ces facteurs provoquent l'augmentation de la perméabilité de la barrière physique épithéliale. Ainsi, les bactéries pathogènes pourront être en contact direct et de manière prolongée avec l'épithélium intestinal et envahir la lamina propria (Kamada *et al.*, 2013).

Cette perte de la fonction de barrière aura pour conséquence une activation excessive du système immunitaire muqueux, puis l'apparition d'une inflammation chronique pour aboutir finalement à l'apparition des lésions observées chez les patients (Marcon *et al.*, 2013). D'un point de vue mécanistique, cette activation excessive de la réponse immunitaire se traduit par une augmentation du taux de cytokines pro-inflammatoires. Les cellules épithéliales, les cellules mésenchymateuses et les macrophages vont synthétiser des cytokines pro-inflammatoires comme IL-1 $\beta$ , IL-6 et IL-8 au lieu de TGF- $\beta$  et de PGE<sub>2</sub>. Ainsi, contrairement à ce qui se passe dans la muqueuse saine, l'action conjointe de ces cytokines pro-inflammatoires et des antigènes pathogènes reconnus par les cellules dendritiques induiront la maturation complète de celles-ci. Après migration vers les ganglions lymphatiques mésentériques, les cellules dendritiques matures synthétiseront un fort taux d'IL-12 pro-inflammatoire au lieu de l'IL-10 et la différenciation des LT CD4<sup>+</sup> naïfs en lymphocytes T effecteurs LTh1, LTh2 et LTh17. Finalement, ces LT effecteurs vont amplifier l'inflammation en sécrétant à leur tour des cytokines pro-inflammatoires comme : IFN- $\gamma$ , TGF- $\beta$ , IL-4 et IL-17 (Mowat, 2003) (Figure 8).

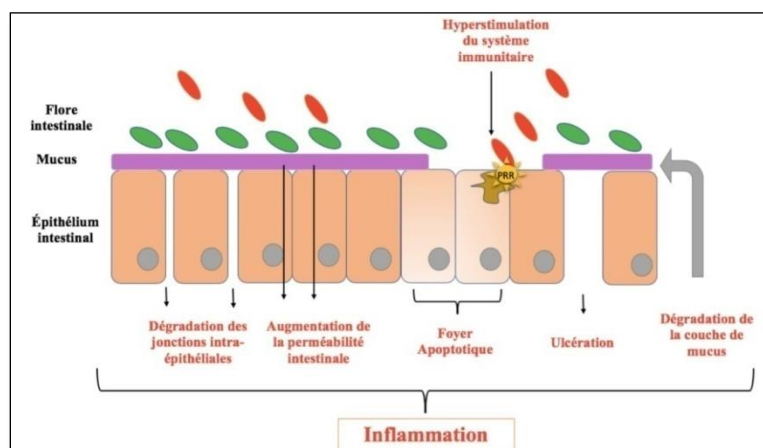


Figure 8 : Causes d'excès d'inflammation au cours des MICI (Ligare, 2020).

## 7. Mécanisme de l'anémie au cours des MICI

Les MICI présentent plusieurs manifestations cliniques, intestinales et extra-intestinales. L'anémie est le signe extra-digestif le plus fréquent dans les MICI (**Dumitrescu et al., 2012**). La pathogenèse de l'anémie des patients atteints des MICI fait intervenir plusieurs facteurs (**Semrin et al., 2006**). Les deux principaux mécanismes de l'anémie sont le déficit en fer et l'inflammation chronique (**de Silva et al., 2003**). L'anémie est plus fréquente chez les patients atteints de la MC que dans la RCH, et chez les patients hospitalisés par rapport aux patients externes, avec une prédominance féminine (**Giannini et Martes, 2006**).

La carence en fer dans les MICI est causée par de nombreux facteurs, notamment une perte de fer accrue due à une hémorragie due à une inflammation gastro-intestinale et une diminution de l'absorption du fer en raison du syndrome de l'intestin court, une perte d'appétit pendant les poussées de MICI et un blocage inflammatoire de l'acquisition du fer intestinal et des macrophages (**Goldberg, 2013**).

L'anémie se développe et se caractérise par de faibles taux de fer circulant et une érythropoïèse restreinte en fer en présence de réserves de fer élevées dans le système réticulo-endothélial, reflétées par des taux normaux ou élevés de ferritine (**Weiss et Goodnough, 2005**). L'induction de l'expression de l'hepcidine induite par les cytokines et les effets directs des cytokines sur le trafic du fer dans les macrophages jouent un rôle décisif dans le développement de ce type d'anémie, en retenant le fer dans le système réticulo-endothélial et en bloquant son absorption, ce qui entraîne une érythropoïèse limitée en fer (**Ludwiczek et al., 2003**). De plus, les carences en vitamines dues à une inflammation intestinale ou à une résection intestinale étendue contribuent au développement de l'anémie (**Weiss et Gasche, 2010**).

*Patients*  
*Et*  
*Méthodes*

## **1. Objectif**

L'objectif de notre travail est de déterminer le profil épidémiologique et biochimique des patients anémiques atteints de MICI de la région de Mostaganem.

## **2. Patients**

Notre étude est menée au niveau du laboratoire d'analyse médicale **Dr. ADNANE**, Mostaganem du 06/03/2022 au 31/03/2022 chez des patients anémiques atteints d'une MICI.

16 cas anémiques d'âge moyen de  $42 \pm 3.60$  ans des deux sexes (sex-ratio F/G, 9/7) atteints de MICI sont inclus. Les patients sont répartis comme suit : 10 cas de Crohn et 6 cas de rectocolite hémorragique (RCH).

L'activité de chaque type de MICI est déterminée selon le score de Lichtiger (Truelove et Witts modifié) (**NEJM, 1994**) (**Annexe**).

Le profil épidémiologique a porté sur l'évaluation de : l'âge, le sexe, type d'anémie, sévérité des MICI etc...Alors que le profil biochimique a porté sur la détermination de la formule de numération sanguine (FNS), le bilan martial ainsi que la protéine réactive C (CRP) comme marqueur d'inflammation.

## **3. Prélèvement sanguin**

Des prélèvements sanguins sont effectués à partir de la veine du pli du coude. Le sang recueilli dans tubes héparinés ou EDTA selon le dosage considéré, est centrifugé à 4000 tours/min pendant 5 minutes. Le surnageant récupéré est utilisé pour les différents dosages biochimiques.

## **4. Profil biochimique**

### **Formule de numération sanguine (FNS)**

#### **Principe**

C'est un examen biologique permettant l'étude quantitative des différents éléments figurés du sang périphérique (les hématies, les leucocytes ou globules blancs, et les plaquettes) et qualitative par détermination de la composition des éléments cellulaires, la qualité de leurs constituants, leurs volumes et leurs tailles.

L'hémogramme est réalisé à partir d'un échantillon de sang prélevé dans un tube contenant un anticoagulant de type EDTA (acide éthylène diamine tétra-acétique). Il n'est pas nécessaire d'être à jeun pour cet examen (**Berthélémy, 2014**).

**MYTHIC 18** est l'automate utilisé en hématologie qui permet le dénombrement électronique et rapide des éléments du sang. Son intérêt est d'entraîner un gain en temps, justesse et reproductibilité par rapport aux techniques manuelles.

**Fonctionnement de l'appareil**

Une suspension de sang dans un diluant conducteur est aspirée et passe entre deux électrodes, chaque cellule sanguine n'étant pas conducteur, entraîne une baisse de la conductivité électrique, la chute de tension est proportionnelle à la taille de la cellule et ses impulsions sont comptées.

Le principe de fonctionnement considère comme :

- Globules rouges toute particule supérieure à 36 µ3.
- Plaquettes toute particule comprise entre 2 et 20 µ3.
- Globules blancs, après la lyse des globules rouges toute particule supérieure à 35 µ3.
- La mesure de l'hémoglobine est réalisée sur la dilution des leucocytes, l'agent de lyse forme un complexe coloré avec l'hémoglobine puis lecture par faisceau optique à 525 nm (**Elhioui, 2008**).

Après la numération des GR, GB, PLT, HCT ; l'automate calcule les constantes :

VGM= (Hématocrite×10)/ (Nombre de globule rouge/mm<sup>3</sup>) (en millions)(fl).

CCMH = (hémoglobine (g/dl) / hématocrite en (g/dl)).

TCMH = (hémoglobine (g/dl) × 10) / (globules rouge/mm<sup>3</sup> en millions) (pg) (**Tableau 4**).

**Tableau 4:** Valeurs normales d'un hémogramme complet (**Burno, 1997**).

<b>Leucocytes</b>	4000-10000/mm <sup>3</sup>
<b>Hématies</b>	4-6M/mm <sup>3</sup>
<b>Hémoglobine</b>	F : 12-16, H : 14-18 g/dl
<b>Hématocrite</b>	35-50%
<b>VGM</b>	85-100mm <sup>3</sup>
<b>CCMH</b>	31-36g/dl
<b>TCMH</b>	27-32pg
<b>Plaquettes</b>	150-400000/mm <sup>3</sup>
<b>Polynucléaires neutrophiles</b>	2000-8000/mm <sup>3</sup>
<b>Polynucléaires éosinophiles</b>	00-400/mm <sup>3</sup>
<b>Polynucléaires basophiles</b>	00-200/mm <sup>3</sup>
<b>Lymphocytes</b>	1000-5000/mm <sup>3</sup>
<b>Monocytes</b>	100-1000/mm <sup>3</sup>
<b>Réticulocytes</b>	25-75

**Bilan martial**

Le bilan martial comprend le dosage du fer, la ferritine, coefficient de saturation de la transferrine (CST) et capacité totale de fixation de la transferrine en fer (CTF).

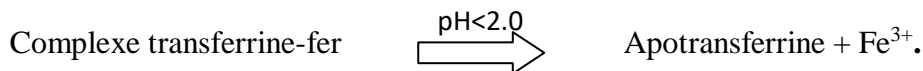
**Dosage du fer sérique**

**Principe**

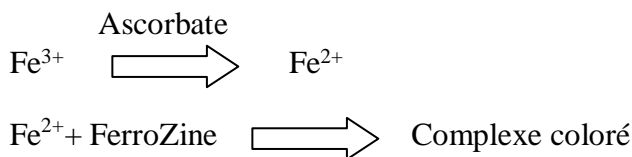
Le fer sérique a été mesuré par colorimétrie à la FerroZine. **COBAS C 111** est l'appareil utilisé pour ce dosage.

**Mode opératoire**

-Dans un premier temps, un volume de 20 µl de l'échantillon (plasma) est ajouté à 250 µl de réactif **R1** (Acide citrique : 200 mmol/L ; thiourée : 115 mmol/L ; détergent) dans la cuvette réactionnelle, le mélange est incubé pendant 5 min à 37°C. A un pH acide (citrate pH < 2,0), le fer est détaché de la transferrine. Les échantillons lipémiques sont clarifiés par le détergent.



-Puis l'addition de 50 µl du réactif **R2** (Ascorbate de sodium: 150 mmol/L ; FerroZine: 6 mmol/L ; conservateur) et l'incubation du mélange pendant 5 min à 37°C conduit au déclenchement de la réaction : l'ascorbate réduit les ions Fe<sup>3+</sup> en ions Fe<sup>2+</sup> qui forment ensuite un complexe coloré avec la FerroZine. L'intensité de la coloration développée est directement proportionnelle à la concentration en fer et est mesurée par photométrie à 570 nm contre une courbe d'étalonnage saisie et mémorisée lors de la calibration de l'appareil (**Fiche technique IRON2 COBAS**).



**Les valeurs usuelles :** 0.60-1.60 mg/l.

**Dosage de la Ferritine**

**Principe**

Le dosage est basé sur un test d'immuno-turbidimétrie, conçu pour la mesure quantitative de la ferritine dans le sérum humain ou le plasma hépariné (**Nonnenmacher, 2003**).

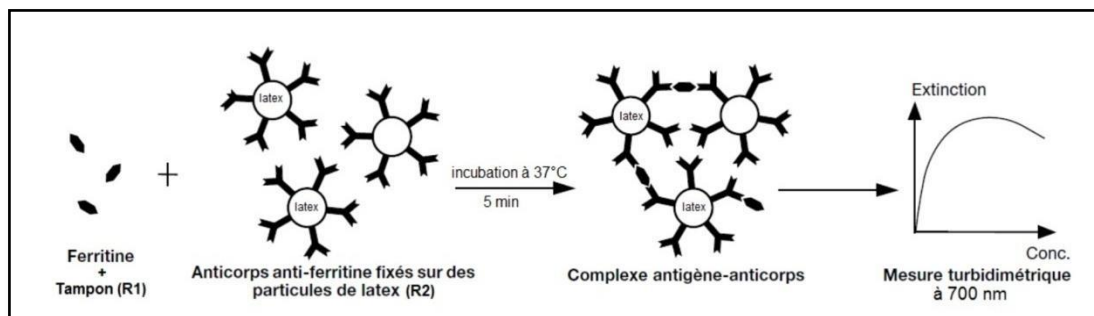
### Mode opératoire

Le dosage est réalisé sur l'analyseur **Cobas e 411** qui effectue automatiquement toutes les opérations de manipulation des échantillons et des réactifs.

**Réactifs utilisés** : pack ST AIA-PACK FER.

-Une prise d'essai de 8 µl de l'échantillon (plasma frais recueilli sur héparinate de lithium) est ajouté à 125 µl de réactif R1 (Tampon TRIS est l'abréviation courante de (Tris (hydroxyméthyl) aminométhane): 0,18 mol/l, pH 8,2 ; NaCl : 100 mmol/l ; conservateur), le mélange est incubé pendant 5 min à 37°C.

-Puis l'addition de 125 µl du réactif R2 (particules de latex mobilisées par des anticorps polyclonaux de type IgG (de lapin) anti-ferritine humaine) et l'incubation du mélange pendant 5 min à 37°C conduit au déclenchement de la réaction: les anticorps anti-ferritine fixés sur des particules de latex réagissent avec la ferritine de l'échantillon avec formation de complexes antigène-anticorps (**Figure9**). L'absorbance de l'agglutination qui en résulte est mesurée par turbidimétrie à 700 nm contre une courbe d'étalonnage saisie et mémorisée lors de la calibration de l'appareil (**Fiche BIOMNIS**).



**Figure 9:** Principe immuno-turbidimétique pour le dosage de la ferritine (Sidani, 2011).

### Dosage de la transferrine

#### Principe

Le dosage de la transferrine est basé sur un test d'immunoturbidimétrie, il s'agit d'une mesure photométrique suite à une réaction antigène anticorps, entre les anticorps anti-transferrine et la transferrine présente dans l'échantillon (Dati *et al.*, 1996).

#### Mode opératoire

-Une prise d'essai de 3 µl de l'échantillon (plasma frais recueilli sur héparinate de lithium) est ajoutée à 270 µl de réactif R1 (Tampon phosphate : 55 mmol/L, pH 7,2 ; NaCl : 25 mmol/L ;

polyéthylène glycol: 5% ; conservateur) dans la cuvette réactionnelle, le mélange est incubé pendant 5 min à 37°C.

-Puis l'addition de 100 µl du réactif R2 (Anticorps de lapin) anti-transferrine humaine : dépend du titre de l'antisérum ; chlorure de sodium : 100 mmol/L ; conservateur) et l'incubation du mélange pendant 5 min à 37°C conduit au déclenchement de la réaction: Les anticorps anti-transferrine fixés sur des particules de latex réagissent avec la transferrine de l'échantillon avec formation de complexes antigènes-anticorps. L'absorbance de l'agglutination qui en résulte est mesurée par turbidimétrie à 505 nm contre une courbe d'étalonnage saisie et mémorisée lors de la calibration de l'appareil (**Fiche Biomnis**).

-Le système calcul automatiquement la valeur de la transferrine dans chaque échantillon.

**Valeurs usuelles:** 2,0 – 3,6 g/L (25,2 –45,4 µmol/L) (**Dati et al., 1996**).

#### **Capacité Totale de Fixation de la Transferrine (CTF)**

La CTF en fer de la transferrine, est calculée à partir du dosage de la transferrinémie par la formule suivante :

$$\text{CTF (g/l)} = \text{Transferrine (g/l)} \times 1,395.$$

**Valeurs usuelles:** 1.25-3.85 g/l.

#### **Coefficient de Saturation de la Transferrine (CST)**

Le CST correspond au rapport du fer plasmatique sur la CTF. Il est obtenu par la formule suivante :

$$\text{CST (\%)} = \text{Fer sérique (µmol/l)} \times 100 / \text{CTF (µmol/l)}.$$

**Valeurs usuelles :** 20 - 40 % (**Gudjoncik, 2015**).

#### **Dosage de la protéine C réactive (CRP)**

La protéine C-réactive est une protéine de la phase aiguë qui apparaît dans le sang lors des processus inflammatoires.

#### **Principe du test CRP-LATEX**

C'est un test d'agglutination sur lame destiné à la détermination qualitative et semi quantitative de la protéine CRP dans le sérum humain après centrifugation 10 minutes à 3500 tours/min (**Tillet et al., 1930**).

Le réactif CRP est une suspension de particules de LATEX polystyrène recouvertes d'anticorps (IgG) anti CRP humain. Le mélange du réactif latex avec le sérum contenant la CRP conduit à une réaction antigène-anticorps qui se traduit par une agglutination facilement visible. Le réactif CRP-latex est standardisé pour détecter des taux de CRP dans le sérum aux environs de 6 mg/L (**Dawson *et al.*, 1957**).

### **Mode opératoire**

#### **Réactifs**

**-Flacon R1** : CRP-Latex

**-Flacon R2** : Contrôle Positif Sérum humain contenant de la CRP.

**-Flacon R3** : Contrôle Négatif Sérum humain exempt de CRP.

#### **Méthode qualitative (Fiche technique test CRP-LATEX-BIOLABO)**

- 1- Amener le latex, les contrôles et les échantillons à tester.
- 2- Placer une goutte de contrôle positif (50ul) sur le puits 1 de la lame, et une goutte de contrôle négatif (50ul) sur le puits 2.
- 3- A l'aide d'une pipette, pipeter 50µl de chaque sérum non dilué sur les puits.
- 4- Secouer le réactif latex, placer une goutte 50ul sur chaque puits à côté des échantillons
- 5- Homogénéiser le mélange réactionnel sur chaque puits en l'étalant sur toute la surface du puits.
- 6- Mélanger par rotation de la lame (80-100 tours/min), pendant 2 minutes et lire immédiatement sous une lumière directe.

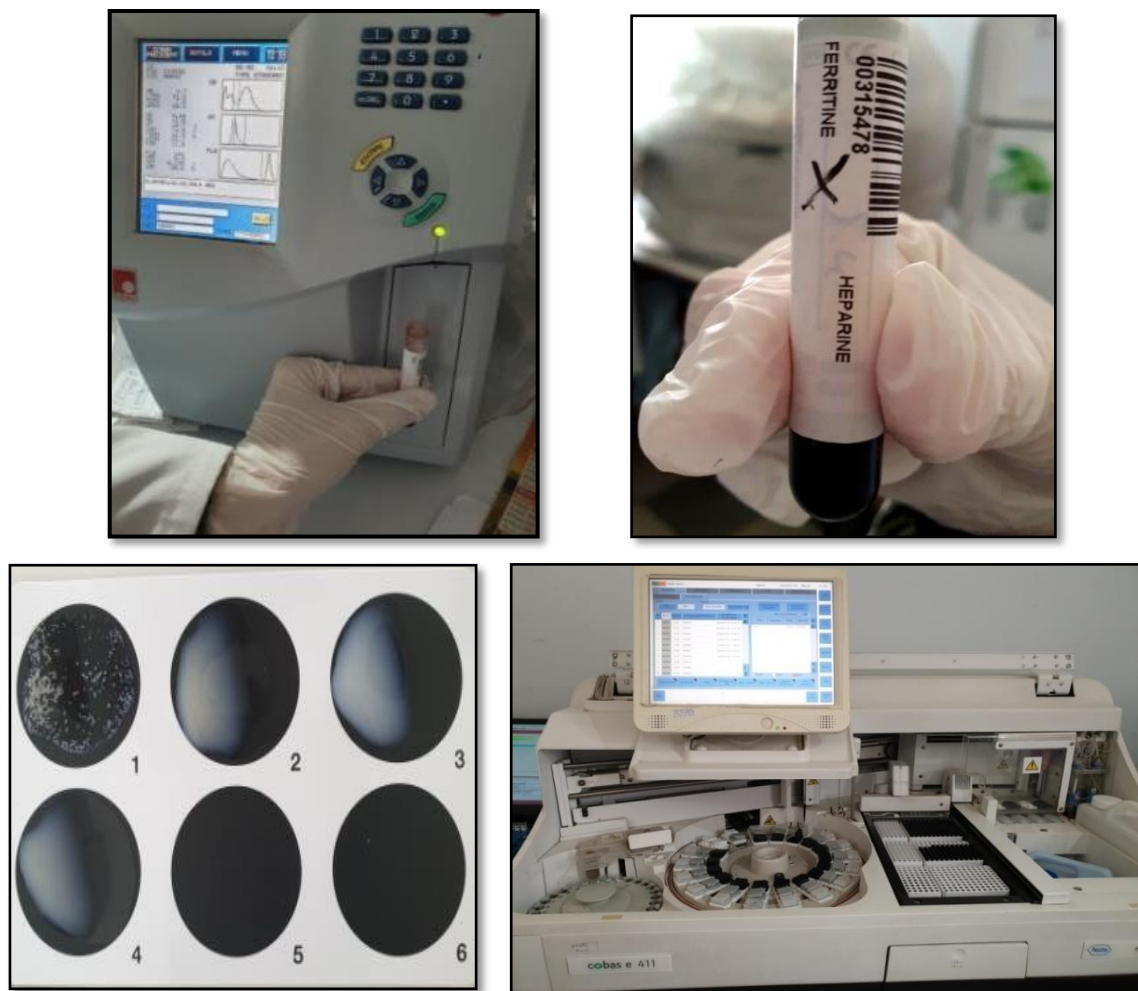
**NOTE** : des résultats faussement positifs peuvent apparaître si le test est lu après 2 min.

#### **Méthode semi-quantitative**

Le test semi-quantitatif peut être effectué selon le même mode opératoire que le test qualitatif en réalisant des dilutions du spécimen dans NaCl 9 g/L comme suit :

**Tableau 5:** Interprétation des résultats de la CRP selon la dilution.

Dilutions	1/2	1/4	1/8
Sérum d'échantillon	100 ul		
Solution saline	100ul	100ul	100ul
	→	100ul →	100 ul
Volume d'échantillon	50ul	50ul	50ul
Résultats (Concentration)  6 x inverse de la dilution	6x2=12	6x4=24	6x8=48



**Figure10:** Matériels utilisé pour la réalisation des différents dosages.

## **5. Analyse statistique**

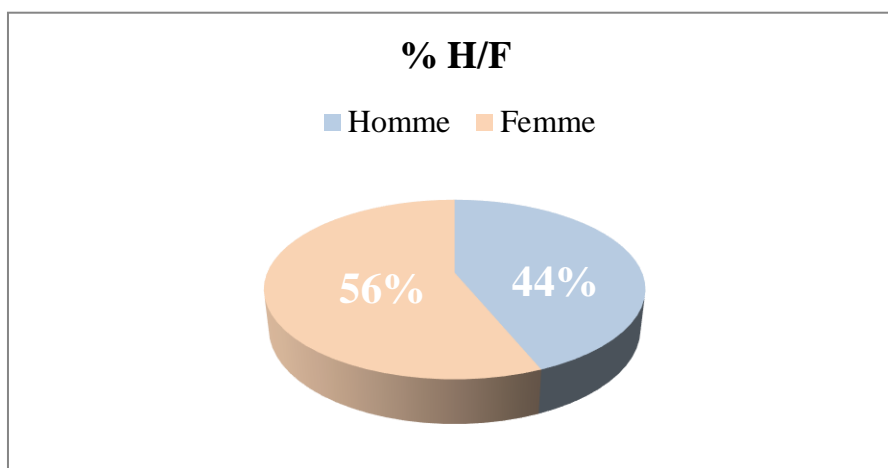
Les résultats sont présentés sous forme de moyenne  $\pm$  erreur standard ( $X \pm ES$ ). Les comparaisons de deux moyennes sont réalisées en moyen d'un test t de *student*. Le seuil de signification retenu est celui qui est habituellement considéré, soit 5 %. L'analyse statistique est effectuée à l'aide du programme Microsoft Excel 2007.

# *Résultats*

**1. Profil général des patients**

**Répartition des patients selon le sexe**

Une nette prédominance féminine a été constatée avec un pourcentage de 56% face à 44% pour le sexe masculin (**Figure 11**).



**Figure 11:** Répartition de la population étudiée en fonction du sexe (n=16).

**Répartition des patients selon les tranches d'âge**

Au terme de cette étude, 16 cas atteints d'anémie associée à une MICI ont été inclus. L'âge moyen de l'ensemble des patients était de 42 ans avec des extrêmes allant de 21 ans à 75 ans.

Nos résultats montrent des pourcentages de 50 %,43.75% et 6.25% pour les tranches d'âge de 40 à 60 ans, 20 à 40 ans, et 60 à 80 ans respectivement. La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 40-60 ans (**Tableau 6**).

**Tableau 6:** Répartition des patients selon les tranches d'âge (n=16).

Tranches d'âge (ans)	[20-40]	[40-60]	[60-80]
<b>Effectif</b>	07	08	01
<b>Pourcentage(%)</b>	43,75	50	06.25

**Répartition des patients anémiques en fonction de MICI**

Le calcul des pourcentages montre que plus de 62 % (n=10) de nos patients anémiques sont atteints de la maladie de Crohn (MC) alors que seulement 37.2% (n=6) présentent une recto-colite hémorragique (RCH).

**Tableau 7:** Répartition de la population anémique selon le type de MICI (n=16).

	<b>ANEMIE</b>	
	<b>Maladie de Crohn</b>	<b>Recto-colite hémorragique</b>
<b>Effectif</b>	10	06
<b>Pourcentage (%)</b>	62,5	37,2

### **Répartition des patients selon la sévérité de la MICI**

Sur les 10 patients atteints de maladie de Crohn, 20% avaient une maladie en rémission (inactive) contre 80% qui avaient une maladie active avec des degrés de sévérité de modérée à sévère.

Concernant les 06 patients atteints de RCH, tous les patients avaient une maladie active avec différents degrés de sévérité de légère à sévère (**Tableau 8**).

**Tableau 8:** Répartition des patients selon la sévérité de la MICI (n=16).

<b>Maladie</b>	<b>ACTIVITE DE LA MICI</b>			
	<b>en rémission</b>	<b>active</b>		
		<b>Légère</b>	<b>Modérée</b>	<b>Sévère</b>
<b>Crohn (%)</b>	20	0	30	50
<b>RCH(%)</b>	0	16,66	50	33,33

### **Répartition des patients MICI selon la sévérité d'anémie**

La répartition des cas MICI en fonction de la sévérité d'anémie est représentée dans le **tableau 9**. La population atteinte de Crohn montre une égalité dans la répartition des anémies légères et modérées (40% pour chacune). L'anémie sévère avait un pourcentage de seulement de 20%.

Concernant la population atteinte de RCH, 83.33% des cas présentent une anémie modérée alors que seulement 16.66% sont atteints d'anémie sévère. En revanche, aucun cas d'anémie légère n'est signalé pour ce type de MICI.

**Tableau 9:** Répartition des patients MICI en fonction de la sévérité de leur anémie (n=16).

Maladies	Sévérité d'anémie		
	Légère 10<Hb(g/dl)<12	modérée 7,5<Hb(g/dl)<10	sévère Hb(g/dl)<7,5
<b>Crohn(%)</b>	40	40	20
<b>RCH(%)</b>	0	83,33	16,66

**Répartition des patients selon le type d'anémie**

Le **tableau 10** montre la répartition des sujets atteints de MICI en fonction du type d'anémie. L'anémie la plus répondeuse dans notre population est l'anémie ferriprive avec un pourcentage de 50%, suivie par l'anémie inflammatoire (31.25%) et l'anémie mixte (18.75%).

Nous notons que l'anémie ferriprive est majoritaire chez les sujets atteints de Crohn (60%) alors que chez ceux atteints de RCH l'anémie inflammatoire est la plus représentée (50%).

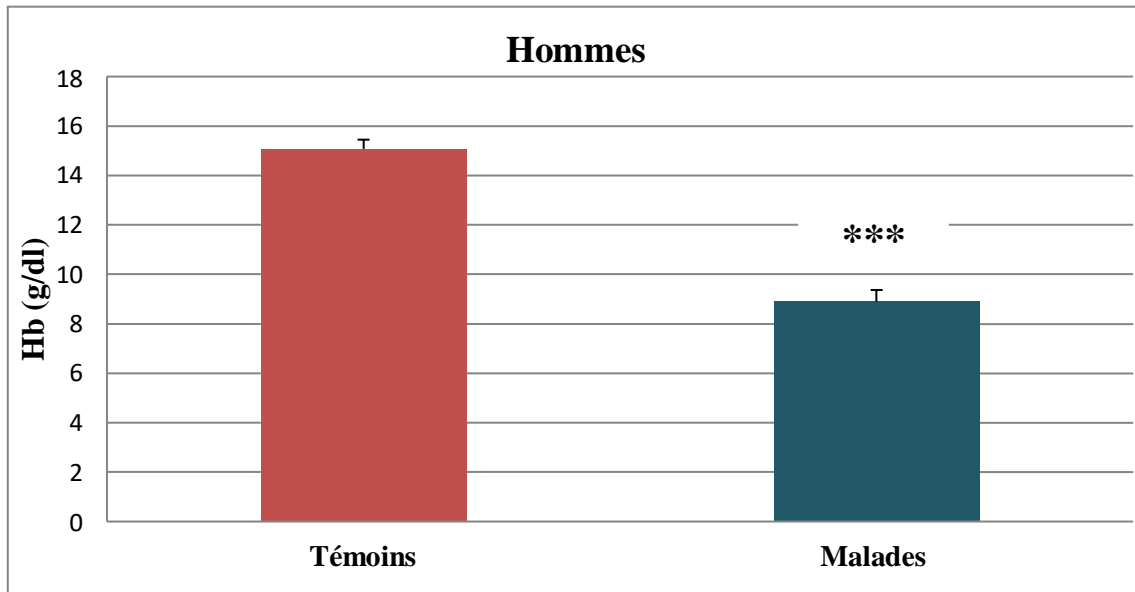
**Tableau 10:** Répartition des patients MICI en fonction du type d'anémie développée (n=16).

Maladies	TYPES D'ANEMIE		
	Ferriprive(%)	Inflammatoire(%)	Mixte (%)
<b>Crohn</b>	60,00	20,00	20,00
<b>RCH</b>	33,33	50,00	16,66
<b>Total (%)</b>	50	31.25	18.75

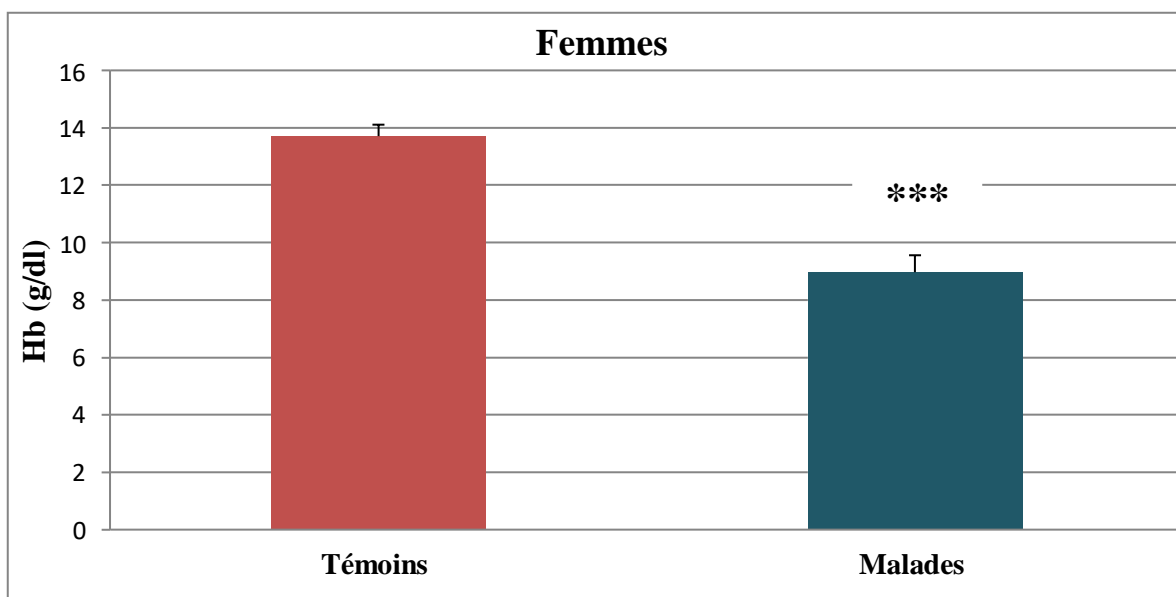
**2. Profil biochimique de la population étudiée**

**Taux d'hémoglobine**

Le taux moyen d'hémoglobine de notre population anémique atteinte de MICI est significativement faible par rapport à celui du groupe témoin chez les deux sexes (p<0,001).



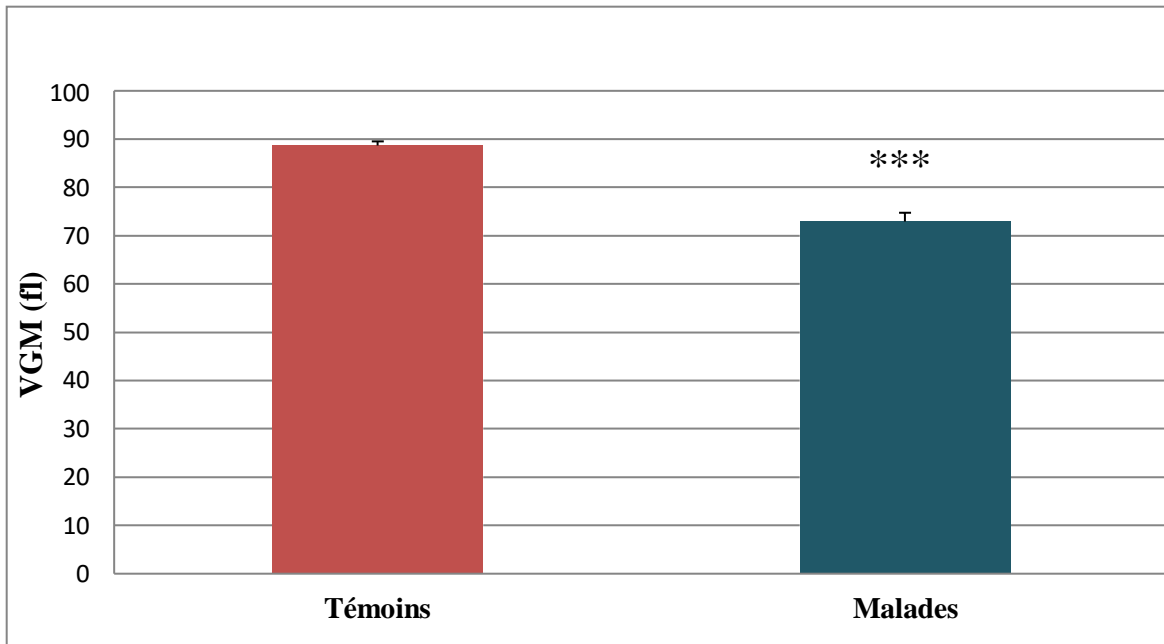
**Figure 12:** Taux d'hémoglobine chez le groupe des hommes anémiques/MICI par rapport aux témoins (n=07/groupe) ( $p < 0,001$ ).



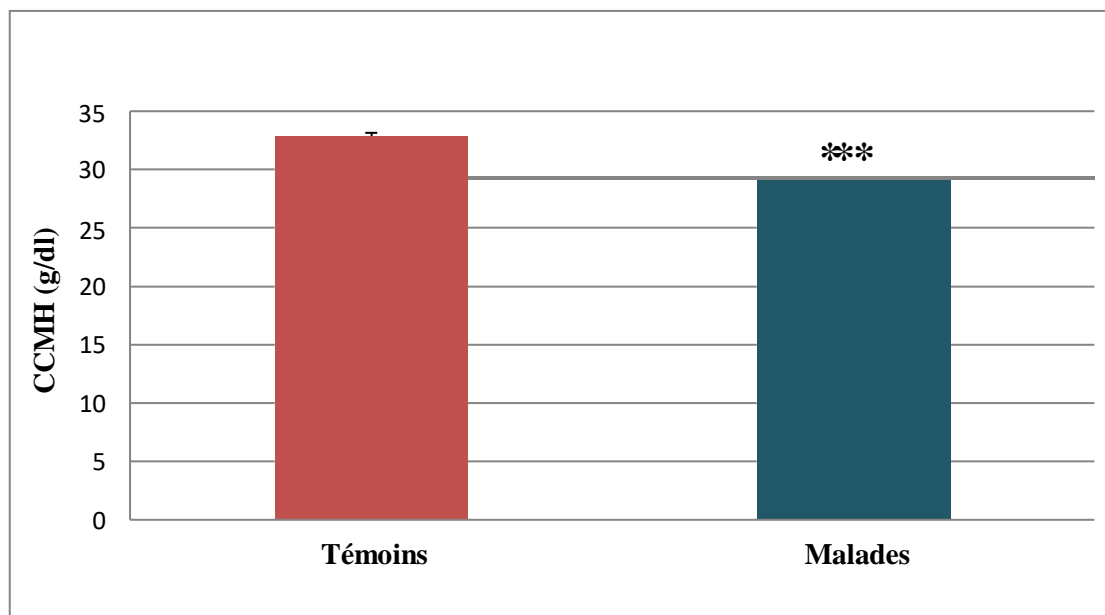
**Figure 13:** Taux d'hémoglobine chez le groupe de femmes anémiques/MICI par rapport au groupe témoin (n=09/groupe) ( $p < 0,001$ ).

**Teneurs en VGM et CCMH chez les patients anémiques/MICI et leurs témoins**

Nos résultats indiquent une diminution hautement significative des teneurs en VGM et en CCMH chez les patients anémiques/MICI comparées à leurs témoins (**Figure 14 ; 15**).



**Figure 14:** Teneurs en VGM chez les patients anémiques/MICI et leurs témoins (n=16) (p<0,001).



**Figure 15:** Teneurs en CCMH chez les patients anémiques/MICI et leurs témoins (n=16/groupe) (p<0,001).

### Bilan martial

Le bilan martial correspond à l'évaluation de la concentration sérique en fer et en ferritine et à la détermination du coefficient de saturation de la transferrine (CST) et de la capacité totale de fixation de la transferrine en fer (CTF).

Nos résultats indiquent que le taux du fer sérique est significativement faible chez tous les patients anémiques atteints de MICI comparés à leurs témoins [anémie ferriprive et inflammatoire ( $p<0.001$ ) ; anémie mixte ( $p<0.01$ )].

Le taux de la ferritine montre une faible concentration chez les patients anémiques de type ferriprive [( $p<0.05$ ) chez l'homme ;( $p<0.01$ ) chez les femmes)] chez les deux sexes. En revanche, chez les patients anémiques de type inflammatoire, le taux de la ferritine chez les femmes est significativement élevé par rapport au groupe témoin ( $p<0.05$ ). Notons que chez les patients anémiques de type mixte, le taux de la ferritine reste statistiquement insignifiant.

Nos résultats montrent que le taux du CST est significativement faible chez tous les patients anémiques atteints de MICI comparés à leurs témoins [anémie ferriprive et inflammatoire ( $p<0.001$ ) ; anémie mixte ( $p<0.01$ )].

Le taux du CTF montre une augmentation chez les patients anémiques de type ferriprive ( $p<0.001$ ), alors qu'il est faible chez ceux atteints d'anémie de type inflammatoire ( $p<0.01$ ) et mixte ( $p<0.01$ ) par rapport aux sujets témoins.

**Tableau 11:** Bilan martial des trois types d'anémie de la population étudiée (n=16).

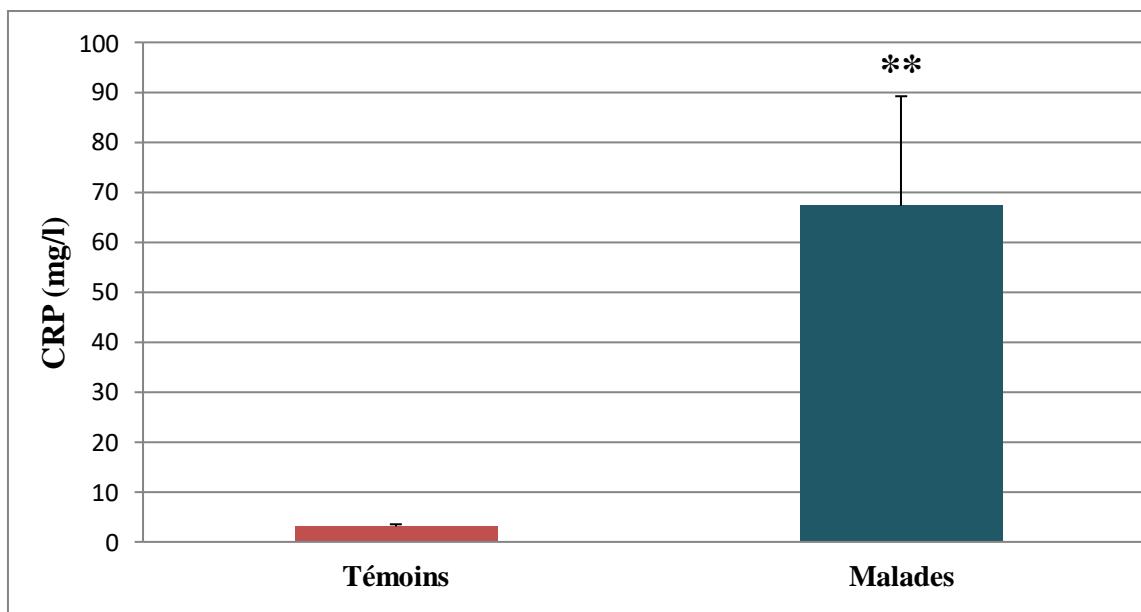
Paramètres biochimiques	A. Ferriprive		A. Inflammatoire		A. Mixte	
	Témoins	Malades	Témoins	Malades	Témoins	Malades
<b>Fer (mg/l).</b>	1.16±0.1	0.23±0.05***	1.1±0.16	0.32±0.04***	1.14±0.09	0.37±0.08**
<b>Ferritine (ng/ml).</b>	H:152.46±36.96 F:111.87±22.56	H:38.66±6.07* F:11.29±1.39**	H:113.45 F:93.87±20.46	H: 396 F:316.4±68.03*	H:206.42±72.67	H:46.29±3.55
<b>CST (%)</b>	30±1.69	6.53±2.12***	33.4±3.30	5.85±2.32***	28.66±1.76	8.66±4.07**
<b>CTF (g/l)</b>	2.09±0.26	5.8±0.6***	2.23±0.27	1.04±0.05**	0.57±0.33	0.11±0.06**

\* :  $p<0.05$  → significative ; \*\* :  $p<0.01$  → très significative ; \*\*\* :  $p<0.001$  → hautement significative.

Pour l'ensemble des paramètres des trois types d'anémie, les comparaisons sont effectuées entre le groupe malade et son groupe témoin (**H : hommes ; F : femmes**).

**Taux de CRP**

Nos résultats montrent un taux moyen élevé de la CRP estimé à 67.3 mg/l chez le groupe de patients anémique/MICI par rapport à celui du groupe témoin (3.09mg/l) (**Figure 16**).



**Figure 16:** Taux moyen de CRP des patients anémiques atteints de MICI par rapport aux sujets témoins (n=16/groupe) (p<0,001).

**Taux de CRP en fonction des trois types d'anémie**

Dans notre travail, l'anémie inflammatoire montre un taux élevé de CRP par rapport à celui de l'anémie mixte et l'anémie ferriprive (**Tableau 12**).

**Tableau 12:** Taux de CRP en fonction des 3 types d'anémie (n=16).

CRP (mg/l)		
A. ferriprive	A. inflammatoire	A. mixte
4,72±0.24	138,06±34.21	113,26±65.34

# *Discussion*

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont des troubles multisystémiques idiopathiques qui présentent des périodes de rechutes et de rémissions tout au long de leur évolution clinique (**Valéria et al., 2015**) dont l'anémie est une complication hématologique courante (**Bergamaschi et al., 2010**) avec un taux de prévalence qui varie de 6 à 74 % (**Koutroubakis et al., 2016**). A cet égard, nous nous sommes intéressées à la détermination du profil épidémiologique et biochimique des patients anémiques atteints de MICI de la région de Mostaganem.

Notre étude a inclus 16 patients anémiques atteints de MICI, dont 10 patients atteints de la maladie de Crohn (MC) et 6 patients atteints de recto-colite hémorragique (RCH). Les patients sont répartis en 9 femmes (56,25%) et 7 hommes (43,75 %) avec un sex-ratio (F/H) de 1.28. L'âge médian de notre population était de 42 ans avec un pic de fréquence dans la tranche d'âge [40-60 ans]. Nos résultats sont conformes avec ceux de **Mrabet et al., (2016)** qui ont démontré une prédominance féminine chez 101 cas de patients anémiques atteints de MICI. La prédominance féminine observée au cours de l'anémie pourrait être expliquée par les pertes additionnelles à cause de la menstruation.

Nos résultats ont montré que la sévérité de l'anémie au cours de MC variait de légère à modérée avec une égalité parfaite (40% pour chacune). Cependant, au cours de RCH l'anémie allait de modérée à sévère (83,33%, 16,66%) et aucun cas d'anémie légère n'est signalé pour ce type de MICI. L'étude de **Blumenstein et al., (2014)** portée sur 193 patients de MICI, avait rapportée que l'anémie était légère chez 147 patients (76,2%), modérée chez 29 (15%) et sévère chez 17 (8,8%), sans différence de sévérité entre les patients atteints de la maladie de Crohn et ceux atteints de rectocolite hémorragique.

Dans notre travail, l'anémie ferriprive a pris le devant avec un pourcentage de 50%, suivie par l'anémie inflammatoire qui avait un pourcentage de 31,25% et enfin l'anémie mixte qui s'est présentée avec un pourcentage de 18,75%. Ceci est en parfaite concordance avec les résultats de l'étude de **Khdach, (2014)** réalisée sur une population de 879 anémiques atteints de MICI. Les auteurs de cette étude ont rapporté des pourcentages de 51%, 31% et 17% pour l'anémie ferriprive, inflammatoire et mixte respectivement. Cependant, selon l'étude de **Bager et al.,** menée en (2011), 429 patients l'anémie mixte dominait avec un pourcentage de 68% contre seulement 20% et 12% pour l'anémie ferriprive inflammatoire respectivement.

L'étude l'activité de la maladie a révélé que les patients atteints de MICI en poussée (87,5%) sont plus susceptibles de souffrir d'anémie que ceux en rémission (12,5%). Ce fait a

été prouvé par de nombreuses études notamment celle de **Filmmann *et al.*, (2014)** et **Parra *et al.*, (2020)**.

Il convient de souligner que le patient ait ou non une MICI active, le dépistage de l'anémie doit être envisagé malgré la rémission de la maladie.

La fréquence d'anémie au cours de la RCH active (100%) était légèrement supérieure que dans la MC active (80%). Alors qu'en rémission, la fréquence de l'anémie était supérieure au cours de la MC en rémission (20%) qu'au cours de la RCH. Ceci est probablement dû au fait que notre étude n'a inclus aucun cas de RCH en rémission. Nos résultats sont en accord avec ceux de l'étude menée au Maroc en (2017) par **Bellaka** où 24% des patients étaient en rémission (RCH 17% *vs* MC 30%) et 74% étaient en poussée (RCH83% *vs* MC 60%).

En effet, une activité inflammatoire accrue entraîne probablement une perte de sang plus importante, stimulant la production de l'hepcidine, une hormone peptidique qui a pour effet de diminuer l'absorption intestinale du fer, son recyclage par les macrophages et la mobilisation des réserves par les hépatocytes. En conséquence, la production de GR et d'Hb est altérée, induisant ainsi une anémie (**Nemeth et Ganz, 2006 ; Girelli *et al.*, 2016**).

Dans notre travail la mise en évidence de l'anémie chez les patients MICI a été analysée par mesure de la numération de formule sanguine (FNS).

L'étude de la moyenne du taux d'HB, la teneur en VGM et CCMH des patients MICI anémiques a révélé une diminution hautement significative comparée aux valeurs des sujets sains. Le taux d'Hb mesuré était de 8.9g/dl chez les deux sexes. Nos données concordent avec celles de l'étude réalisée en Tunisie par **Mrabet *et al.*, (2016)** qui ont rapporté un taux moyen d'Hb de 8.7g/dl. Une des raisons de cette diminution est la carence en fer, qui joue un rôle capital dans l'organisme comme élément constitutif de l'hémoglobine (**Harvey, 2011**) et représente un facteur limitant de l'érythropoïèse dont sa carence entraîne une anémie (**Cherpin, 2018**).

La diminution des teneurs en VGM et en CCMH dans notre travail évoque une microcytose hypochrome constatée pour la totalité des patients. Cette anomalie est typique d'une carence en fer (**Meflah et Yahia Bey, 2018**), une des caractéristiques d'anémie ferriprive, inflammatoire et mixte révélant (**Gasche *et al.*, 2007**). Nos résultats rejoignent ceux de l'étude de **Elhioui *et al.*, (2006)** et **Yagoub, (2017)** qui ont démontré que l'anémie hypochrome microcytaire est la forme la plus observée dans leurs populations d'étude.

D'après **Benachi et al., (2022)**, le bilan martial d'une anémie ferriprive se distingue par une diminution du taux du fer, de ferritine sérique, du CST, et d'une augmentation du CTF. Alors que l'anémie inflammatoire se caractérise par une diminution du fer, du CTF, du CST et une augmentation de la ferritine sérique. Cependant, l'anémie mixte se définit par une diminution de tous les paramètres du bilan martial.

Une fois que nous avons confirmé l'existence de l'anémie chez tous nos patients MICI, On s'est orienté vers des examens plus spécifiques incluant le fer, la ferritine sérique, le coefficient de saturation de la transferrine (CST) et la capacité totale de fixation de la transferrine en fer (CTF) pour l'évaluation du bilan martial. Le taux de CRP évalué dans notre travail permet de déterminer l'étiologie de l'anémie. Nos résultats confirment ceux de la littérature.

L'anémie ferriprive peut être due à des pertes sanguines digestives, une malabsorption et une mobilisation inadéquate des réserves en fer ou un apport en fer alimentaire insuffisant (**Nairz et al., 2016**). La carence en fer évolue selon trois étapes successives: premièrement une déplétion des réserves en fer (diminution de la ferritine), deuxièmement une carence tissulaire en fer (augmentation due la transferrine) et finalement l'anémie (diminution de l'hémoglobine) (**Ahluwalia, 1998**).

Quant à l'anémie inflammatoire, elle survient lors de l'inflammation qui peut altérer l'érythropoïèse à différents niveaux, la synthèse de EPO, et peut ainsi causer une carence fonctionnelle en fer par de nombreux changements cytokiniques. L'intensification de la production d'IL-6 augmente les taux d'hépcidine, une molécule centrale dans l'homéostasie du fer. En effet, l'hépcidine interagit avec la partie extracellulaire de la ferroportine en jouant le rôle de «bouchon», empêchant ainsi le passage du fer dans le sang et le relargage de fer par les macrophages et les hépatocytes (**Celi et al., 2011**), induisant également une augmentation de synthèse de la ferritine (**Guagnozzi et Lucendo, 2014**). La ferritine n'est pas seulement la protéine de stockage du fer par excellence, mais également une protéine de la réaction inflammatoire ce qui peut masquer une carence martiale (**Saglini et Brissot, 2012**). Dans ce cas le dosage de la CRP est nécessaire pour mettre en évidence l'installation d'un processus inflammatoire.

Enfin, L'anémie mixte se distingue avec une anémie d'origine double d'une combinaison entre une maladie chronique et un déficit martial, Qu'on l'explique par la coexistence d'un saignement responsable d'une carence martiale pendant une situation inflammatoire (**Ciangura, 2011**).

Notre dernier résultat rapporte une augmentation du taux de CRP chez le groupe malade par rapport au groupe sain. Les concentrations les plus élevés sont trouvées chez les deux groupes MICI avec anémie inflammatoire et mixte. Cette hausse est parfaitement attendue étant donné que la CRP est une protéine d'inflammation (**Souidi et Dehina, 2016**).

L'étude de **Boudjida et Halit-Sahnoune** menée en (2017), portant sur l'intérêt de l'électrophorèse capillaire dans le diagnostic du syndrome inflammatoire suggère que la moyenne de la CRP était de 89.98 mg/l chez les patients présentant un profil inflammatoire pathologique alors que la moyenne de CRP chez les patients ayant un profil normal était de 3.21 mg/l.

# *Conclusion*

L'anémie est une pathologie fréquente dans la pratique quotidienne. Le contexte clinique peut être complexe, rendant ainsi son diagnostic et sa prise en charge difficiles. L'anémie ferriprive, inflammatoire et mixte sont les principaux types d'anémies au cours des MICI.

Notre étude a mis en lumière un lien entre le déséquilibre du métabolisme du fer, l'inflammation et l'activité de la maladie MICI. Nous suggérons donc que les poussées inflammatoires récurrentes sur une période de plusieurs années réduisent considérablement l'absorption du fer chez les patients atteints de maladie inflammatoire de l'intestin et conduisent à une carence en fer qui peut persister pendant les périodes de rémission de la maladie.

Les gastro-entérologues traitant des patients atteints de MICI doivent prêter attention à la prise en charge de l'anémie dont le contrôle de l'inflammation est la mesure clé, mais cela n'est toujours pas suffisant, d'où l'intérêt de la supplémentation en fer (orale et intraveineux si nécessaire), afin d'améliorer le bien-être général de leurs patients, une question qui souvent ne reçoit pas l'attention qu'elle mérite.

*Références  
bibliographiques*

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Agarwal N et Prchal JT.**Anemia of Chronic Disease (Anemia of Inflammation). *ActaHaematologica*, 2009; **122** (2-3) :pp 103–108.
2. **Ahluwalia N, Lammi-Keefe CJ, Bendel RB, Morse EE, Beard JL et Haley NR.** Iron deficiency and anemia of chronic disease in elderly women: a discriminant-analysis approach for differentiation. *Am J Clin Nutr*, 1995;**61**(3): pp 590-596.
3. **Al-shukry R.** La rectocolite hémorragique.Thèse de docteur en Pharmacie, 2019.
4. **Arlet JB, Ribeil JA, Guillem F, Negre O, Hazoume A, Marcion G, Beuzard Y, Dussiot M, Moura IC, Demarest S, de Beauchêne IC, Belaid-Choucair Z, Sevin M, Maciel TT, Auclair C, Leboulch P, Chretien S, Tchertanov L, Baudin-Creuzat V, Seigneuric R, Fontenay M, Garrido C, Hermine O et Courtois G.** HSP70 sequestration by free  $\alpha$ -globinpromotes ineffective erythropoiesis in  $\beta$ -thalassaemia. *Nature*, 2014;**514** (7521): pp 242-6.
5. **Atrih S, Safsaf S et Nourt S.** Contribution a l'étude des influences physiologique et pathologique sur l'hémoglobine, 2001: pp 4.
6. **Bachy E et Houot R.** L'ECN en fiches Hématologie adulte et pédiatrique, Onco-hématologie, 3d.Ed. ELLIPSES, 2011: pp 21.
7. **Beaumont C et Girot R.**Metabolisme du fer,physiologie pathologie. *Encycl Med Chir. Hematologie*, Ed.Elsevier Masson, 2010 : pp 20.
8. **Beaumont C et Karim Z.** Actualité du métabolisme du fer. *La Revue De Médecine Interne*, 2013;**34**(1) : pp 17-25.
9. **Beaumont C etCanonne-Hergaux F.**Erythrophagocytosis and recycling of heme iron in normal and pathological conditions; regulation by hepcidin. *Transfus. Clin Biol*, 2005;**12**: pp 123-130.
10. **Beaumont C.** Mécanismes moléculaires de l'homéostasie du fer. *Médecine / sciences*, 2004;**20**(1): pp 68-72.
11. **Bellaka R.** L'anémie au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales: Fréquence et prise en charge. Thèse de doctorat en médecine. Thèse N° 096. Faculté de médecine et pharmacie de Marrakech, 2017.
12. **Bergamaschi G, Di Sabatino A, Albertini R, Ardizzone S, Biancheri P, Bonetti E, Cassinotti A, Cazzola P, Markopoulos K, Massari A, Rosti V, Porro GB et Corazza GR.** Prevalence and pathogenesis of anemia in inflammatory bowel disease. Influence of anti-tumor necrosis factor-alpha treatment. *Haematologica*, 2010; **95**(2): pp 199-205.
13. **Binet C.** Anémie par carence martiale, 2009;**23**.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

14. **Brissot P, Cavey M, Troadec MB, Ropert M et Loreal O.** Métabolisme du fer ; Encycl Med Chir. Endocrinologie nutrition, Ed. Elsevier Masson, 2015;**10** : pp 359.
15. **Brunner LS, Smeltzer S, Suddarth DS et Bare B.** Soins infirmiers, Ed. Boeck, 2006; pp 509-510.
16. **Brunot V.** Livre de l'interne : hématologie ,2d Ed. Médecine-Sciences Flammarion, 2007.
17. **Cantor AB et Orkin SH.** Transcriptional regulation of erythropoiesis : an affair involving multiple partners. s.l. : Oncogene, 2002; **21** : pp 3368-3376.
18. **Casadevall N, Gisselbrecht C et Rossert J.** Les agents stimulants l'érythropoïèse. John LibbeyEurotext, 2009.
19. **Casadevall N.** Physiopathologie des anémies inflammatoires. Hématologie, 2002;**8**(1): pp 13-16.
20. **Celi J, Reny J, Perrier A et Samii K.** Anémie ferriprive, inflammatoire ou mixte : comment orienter le diagnostic ?. Rev Med Suisse, 2011;**313**(3): pp 2018-2023.
21. **Chatenoud L et Bach JF.** immunologie, 6d.Ed. Coll de la biologie à la clinique, 2012.
22. **Cheng Y, Zak O, Aisen P, Harrison SC et Walz T.** Structure of the human transferrin receptor-transferrin complex. Cell, 2004; **116**(4): pp 565-576.
23. **Choquet S et Maloum K.** Hématologie. 2d Ed. Ellipses. Ateliers de novembre Roto, 2007: pp 11-20.
24. **Ciangura C.** Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer, Haute Autorité de Santé, 2011.
25. **Crichton RR, Danielson BG et Geisser P.** Intravenous iron therapy, 2005; pp 16-17.
26. **Curvat D.** Impact d'une carence martiale sans anémie sur la performance sportive, intérêt d'une supplémentation. Thèse de docteur en pharmacie. Université de Grenoble, 2013.
27. **d'Allard D.** Érythropoïèse normale et pathologique, internalisation de c-Kit et morphologie du nucléole. Thèse de doctorat en Médecine humaine et pathologie. Université René Descartes. Paris, 2013.
28. **Dati F, Schumann G, Thomas L, Aguzzi F, Baudner S, Bienvenu J, Blaabjerg O, Blirup-Jensen S, Carlström A, Petersen PH, Johnson AM, Milford-Ward A, Ritchie RF, Svendsen PJ et Whicher J.** Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP reference material (CRM 470). Eur J Clin Chem Clin Biochem, 1996;**34**: pp 517-20.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

29. **Dawson SF.** The significance of the C-reactive protein estimation in streptococcal and allied disease. *Arch Dis Child*,1957; **32**: pp 454–460
30. **De Silva AD, Mylonaki M et Rampton DS.** Oral iron therapy in inflammatory bowel disease: usage, tolerance, and efficacy. *InflammBowel Dis*,2003;**9**: pp 316-320.
31. **Descroix V, Fortin T et Fricain JC.** Analyses biologiques d'intérêt en odontologie, Ed. CdP. Paris, 2014.
32. **Dogoni L.** Etude épidémiologique, clinique et thérapeutique de l'anémie sur grossesse au CSRéf de Kadiolo. Thèse de Docteur en Médecine. Université des sciences des techniques et des technologiques de Bamako, 2014.
33. **Dray X, Marteau P.** Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique. *La revue du praticien*, 2007;**5**(7).
34. **Dumitrescu G, Dranga M, Pintilie IA.**The prevalence of anaemia in patients with inflammatory bowel diseases in North-Eastern Romania. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*, 2012;**116**(4): pp 968–74.
35. **Duployz N.** Hématologie, Ed. De Boeck, 2017: pp 272.
36. **El guerouani N.** L'anémie des maladies chroniques : Aspect physiopathologiques, diagnostiques et thérapeutiques. Thèse de doctorat en médecine humaine. Université Mohamed V RABAT. Maroc, 2021.
37. **El Hioui M, Ahami A, Aboussaleh Y, Lemrini J et Loutfi H.** Anémie en milieu hospitalier Marocain: Typologie et influences des facteurs sociodémographiques sur son incidence ; *Antropo*, 2006; **12** : pp 83-91.
38. **Elhioiu M.** Etude cognitivo-comportementale, neurophysiologique et nutritionnelle chez les consultants adultes et les écoliers anémique de la région rurale de Kenitra. Thèse de doctorat, 2008 : pp 56.
39. **Fenneteau O et Maier-Redelsperger M.** Apport de l'examen du frottis de sang pour le diagnostic de la pathologie constitutionnelle du globule rouge. *revue Française des Laboratoires*, 2000;**324** : pp51-62.
40. **Fenneteau O.** Anomalies morphologiques érythrocytaires, *Horizons Hémato*,2014;**4**(1).
41. **Filmann N, Rey J, Schneeweiss S, Ardizzone S, Bager P, Bergamaschi G, Koutroubakis I, Lindgren S, De La Morena F, Moum B, VavrickaSR, Schröder O, Herrmann E, BlumensteinI.** Prévalence de l'anémie dans les maladies inflammatoires

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- de l'intestin dans les pays européens : une revue systématique et une méta-analyse des données individuelles des patients. *InflammBowel Dis*, 2014; **20**: pp 936–994.
42. **Franceschi L, Olivieri O et Corrocher R.** Erythrocyte aging in neurodegenerative disorders. *Cell Mol Biol*, 2004; **50**: pp 179-185.
  43. **Frédéric BP et Thomas NW.** *Sickle Cell Anemia History and Epidemiology*, Ed. Springer, 2016; pp 23-47.
  44. **Freeman HJ.** Long-term natural history of Crohn's disease. *World J Gastroenterol*, 2009; **15** :pp 1315-1318.
  45. **Ganz T.** Anemia of inflammation. *N Engl J Med*, 2019; **381**: pp 1148-1157.
  46. **Gasche C, Berstad A, Befrits R, Beglinger C, Dignass A, Erichsen K, Gomollon F, Hjortswang H, Koutroubakis I, Kulnigg S, Oldenburg B, Rampton D, Schroeder O, Stein J, Travis S et Assche GV.** Guidelines on diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*, 2007; **13**: pp 1545–1553.
  47. **Gasche C, Lomer MC, Cavill I et Weiss G.** Iron, anemia and inflammatory bowel diseases. *Gut*, 2004; **53**: pp 1190-1197.
  48. **Giannini S et Martes C.** Anemia in inflammatory bowel disease. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 2006; **52** :pp 275–91.
  49. **Gilles M.** Is ulcerative colitis a disease of a dysfunctional microbiota? *Medical Hypotheses*, 2019; **131**.
  50. **Gilles R, Anctil M, Baguet F, Charmantier M, Charmantier G, Péqueux A, Plumier JC et Sébert P.** *Physiologie animale* Ed. De Boeck, 2006; **680**.
  51. **Goldberg ND.** Iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease. *ClinExpGastroenterol*, 2013; **6** :pp 61-70.
  52. **Gomme PT, McCann KB, Bertolini J.** Transferrin: structure, function and potential therapeutic actions. *Drug Discov*, 2005; **10**(4) :pp 267-273.
  53. **Grah N.** Anémie des nourrissons et enfants de 2 à 60 mois en milieu pédiatrique. Thèse de docteur en Médecine, Bamako, 2000; (106).
  54. **Gudjoncik A.** Marqueurs du métabolisme du fer et dérivés de la L-arginine dans la cardiopathie ischémique : mise en évidence, intérêt de leur évaluation et rôle du stress oxydant en phase aiguë d'infarctus du myocarde. Thèse de doctorat en Médecine humaine et pathologie. Université de Bourgogne, 2015.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

55. **Guillaume S.** Absorption intestinale et métabolisme du fer ,La Lettre de l'Hépatogastroentérologue, 2015 ; **18**(6).
56. **Gwenaël L.** Les facteurs environnementaux favorisant les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Bordeaux, 2020.
57. **Harvey JW.** blood and bone marrow of domestic animals ,Atlas of veterinary hematology, Ed.WB Saunders, 2001; pp 228.
58. **Harvey T.** Conséquences de la carence martiale au cours de la grossesse. Revues générales Obstétrique, 2011;**158** : pp 1-7.
59. **Hercberg S.** La carence en fer en nutrition humaine, Ed.Tec et Doc – Lavoisier, 1988 ; pp 203.
60. **Hu J, Liu J, Xue F, Halverson G, Reid M, Guo A, Chen L, Raza A, Galili N, Jaffray J, Lane J, Chasis JA, Taylor N, Mohandas N et An X.** Isolation and functional characterization of human erythroblasts at distinct stages: implications for understanding of normal and disordered erythropoiesis in vivo. BLOOD, 2013;**121**(16).
61. **Jardak SS, Kchir H, Maamouri N, Chaabouni H et Ben MN.** Anémie et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. La Revue de Médecine Interne, 2016;**3**(2) : pp 193.
62. **Kamada N, Seo SU, Chen GY et Núñez G.** Rôle of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. Nat Rev Immunol, 2013; **13**: pp 321-35.
63. **Khdach Y.** Faculté de médecine et de pharmacie, Rabat .Thèse de doctorat Anémie au cours des MICI: Aspects épidémiologiques et thérapeutiques: A propos d'une série de 879 cas, 2014.
64. **Khor B, Gardet A et Xavier RJ.** Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. 2011;**474**: pp 307-17.
65. **Kökten T, Hansmannel F et Melham H.** Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), Ed. Hegel, 2016;**2** : pp 119-129.
66. **Kökten T, Hansmannel F, Melhem H et Peyrin-Biroulet L.** Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), Ed. Hegel, 2016;**2** : pp 119-129.
67. **Koutroubakis IE, Ramos-Rivers C, Regueiro M, Koutroumpakis E, Click B, Schwartz M, Swoger J, Baidoo L, Hashash JG, Barrie A, Dunn MA et Binion DG.**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Five-Year Period Prevalence and Characteristics of Anemia in a Large US Inflammatory Bowel Disease Cohort. *J Clin Gastroenterol*, 2016;**50**(8): pp 638-43.
68. **Loftus EV Jr.** Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*, 2004; **126**: pp 1504–1517.
69. **Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC et Peyrin-Biroulet L.** Iron deficiency anaemia, Ed. *The Lancet*, 2016; **387**: pp 907.
70. **Loréal O, Bardou-jacquet E, Jouanollec AM, Gandona Y, Deugnier Y, Brissot P et Ropert M.** Métabolisme du fer et outils diagnostiques pour le clinicien. *La revue de médecine interne*, 2012;**33**(1): pp 3–9.
71. **Louis E et Marteau P.** Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. France, Ed. Doin, 2010; pp 140-250.
72. **Ludwiczek S, Aigner E, Theurl J et Weiss G.** Cytokine-mediated regulation of iron transport in human monocytic cells. *Blood*, 2003; 101: pp 4148–4154.
73. **Lynch S.** Why nutritional iron deficiency persists as a worldwide problem. *J Nutr*, 2011; 141: pp 763–776.
74. **Mackenzie B et Garrick MD.** Iron import , Iron uptake at the apical membrane in the intestine. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2005;**289**(6).
75. **Manichanh C, Rigottier-Gois L, Bonnaud E, Gloux K, Pelletier E, Frangeul L, Nalin R, Jarrin C, Chardon P, Marteau P, Roca J et Dore J.** Reduced diversity of faecal microbiota in Crohn's disease revealed by a metagenomic approach. *Gut*, 2006; **55** :pp 205-11.
76. **Marcon R, Claudino RF, Dutra RC, Bento AF, Schmidt EC et Bouzon ZL.** Exacerbation of DSS-induced colitis in mice lacking kinin B(1) receptors through compensatory up-regulation of kinin B(2) receptors: the role of tight junctions and intestinal homeostasis. *Br J Pharmacol*, 2013; **168**: pp 389-402.
77. **Marieb EN et Hoehn K.** Anatomie et physiologie humaine, 4d Ed .ERPI, 2010.
78. **Maton F.** Fer et Sport. *Nutrition and Diététique*, 2008;**1**(927) .
79. **McKie AT, Barrow D, Latunde-Dada GO, Rolfs A, Sager G, Mudaly E, Mudaly M, Richardson C, Barlow D, Bomford A, Peters TJ, Raja KB, Shirali S, Hediger MA, Farzaneh F et Simpson RJ.** An iron-regulated ferric reductase associated with the absorption of dietary iron. *Science*, 2001;**291**(5509): pp 1755-1759.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

80. **Meflah I et Yahia Bey Hadia.** Relation entre l'alimentation, le FNS et le fer sérique chez la femme enceinte anémique, 2018.
81. **Meynard D, Babitt J et Lin HY.** The liver: conductor of systemic iron balance. *Blood*, 2014; **123**: pp168–176.
82. **Miller J.** L'Anémie ferriprive: une maladie courante et guérissable. *Perspectives de Cold Spring Harbor en médecine*, 2013; **3**(7).
83. **Minne F.** Description de l'anémie et de la carence martiale à l'instauration et au cours d'un traitement anticancéreux chez les patients pris en charge en oncologie médicale au CHU de Poitiers. Evaluation de la prise en charge thérapeutique. Thèse de docteur en médecine. Université de Poitiers, 2013; pp 109.
84. **Mouaziz YY et Rahali O.** place de la chirurgie dans le traitement des complications de la maladie de crohn. Thèse de doctorat en médecine. CHU Tedjini Demerdji service de chirurgie A. Tlemcen, 2017.
85. **Mowat AM.** Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. *Nat Rev Immunol*, 2003; **3**: pp 331-41.
86. **Mrabet S, Elleuch N, Ksiao M, Jaziri H, Ben M.I, Braham A, Ajmi S, Benslama A et Jmaa A.** Anémie au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *La revue médical interne*, 2016; **37**(2).
87. **Münster M.** Importance du comptage des Réticulocytes SEED Hématologie-Systemx Educational Enhancement and Development, 2017; (28).
88. **Nemeth E et Ganz T.** Anemia of Inflammation. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 2014; **28**(4) : pp 671–681.
89. **Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, Vaughn MB, Donovan A, Mcvey WD, Ganz T et Kaplan J.** Hcpidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science*, 2004; **306**(5704): pp 2090-2093.
90. **Nonnenmacher L.** Informations réactifs : ferritine, Immuno-analyse & Biologie Spécialisée, 2003 ; **18**( 4) : pp 229-235.
91. **Norbert I et Cahn JY.** Hématologie, 2d.Ed. Société française d'hématologie, 2014; pp 3-57.
92. **Ogier-Denis E.** Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), Contrôler les symptômes pour retrouver une qualité de vie satisfaisante. Centre de recherche sur l'inflammation (unité 1149 Inserm/Université Paris Diderot), 2017 .

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

93. **Olivier L, Brice C, Pigeon C et Brissot P.** Métabolisme du fer. Médecinethérapeutique, 2001;7(5) : pp 340-345.
94. **OMS.** La prévalence de l'anémie nutritionnelle chez les femmes enceintes dans les pays voie de développement : études critiques, rapport trimestriel de statistiques sanitaires mondiales,1982 ; (2) : pp 34.
95. **OuzennouN, Tikert K, Belkedim G et Jarhmouti F.** Prévalence et déterminants sociaux de l'anémie chez les femmes enceintes dans la Province d'Essaouira, Maroc. Santé Publique, 2018;30 : pp 5 737-5745.
96. **Paillassa J et Herbaux C.** Hématologie, Onco-hématologie, 4<sup>e</sup>Ed.Vernazobres-Grego, 2017.
97. **Patel D, Trivedi C et Khan N.** Prise en charge de l'anémie chez les patients atteints de maladies inflammatoires de l'intestin (MICI). CurrTreat Options Gastro, 2018;16 : pp 112–128.
98. **Randriamampianina T.** Profil épidémio-clinique des anémies dans le service de médecine interne Pavillon spéciale B de Befelatanana. Thèse Médecine Humaine. Antananarivo, 2015; pp 60.
99. **Raya G, Henny J, Steinmetz J, Herbeth B etSiest G.** Soluble transferrin receptor: biological variations and reference limits. ClinChem Lab Med, 2001; 39: pp 1162–1168.
100. **Rio S.** Etude des métabolismes du fer et de l'hème au cours de l'érythropoïèse normale et pathologique (anémie de Blackfan-Diamond). Thèse de doctorat en biologie moléculaire et cellulaire. Université Paris Descartes, 2016,
101. **Rishi G, Wallace DF et Subramaniam VN.** Hcpidin: regulation of the master iron regulator. Bioscience Reports, 2015;35(3): pp 1–12.
102. **Rubio MT, Dargaud Y, Réverdy F et Ghequières H.** Hématologie oncologique, 2dEd.collection ECN Med Wolters Kluwer France, 2012; pp 339.
103. **Schlageter MH, Dosquet C et Chomienne C.** Érythropoïétine. *biologiemédical.Ed.* Elsevier Masson, 2015.
104. **Sebahoun G.** Érythropoïèse. Hématologie clinique et biologique, Ed.Rueil-Malmaison:Arnette, 2005; pp 578.
105. **Semrin G, Fishman DS, Bousvaros A, Zholudev A, Saunders AC, Correia CE, Nemeth E, Grand RJ et Weinstein DA.** Impaired intestinal iron absorption in

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Crohn's disease correlates with disease activity and markers of inflammation. *Inflamm Bowel Dis*, 2006; **12** : pp 1101-11064.
106. **Sgambato D, Gimigliano F, Musis CD, Moretti A, Toro G, Ferrante E, Miranda A, De Mauro D, Romano L, Iolascon G, Romano M.** Bone alterations in inflammatory bowel diseases. *World Journal of Clinical Cases*, 2019; **7**(15): pp 1908-25.
107. **Shander A, Goodnough LT, Javidroozi M, Auerbach M, Carson J, Ershler WB, Ghiglione M, Glaspy J, Lew I.** Iron Deficiency Anemia-Bridging the Knowledge and Practice Gap, *Transfusion Medicine Reviews*, 2014; **28**(3) : pp 156-166.
108. **Sidani S.** L'exploration de l'érythropoïèse via le taux sérique des récepteurs solubles de la transferrine (Rs-Tf) chez les sujets anémiques. Thèse de magister en biochimie. université de Sétif, 2011.
109. **Smaili F.** Abrégé d'hématologie, Ed.O.P.U, 2003 : pp 7-36.
110. **Szymanowicz A.** Diagnostic des Anémies. *Feuillets Biol*, 2013; **54**:p.11–22.
111. **Tchokoteu PF.** Clinics in Mother and Child Health , 2004; **1**( 1) .
112. **Testa U.** Apoptotic mechanisms in the control of erythropoiesis. *Leukemia*, 2004, **18**(7): pp 1176-1199.
113. **Thiele C.** Anatomie et physiopathologie humains de poche, 1d. Ed .Groupe de Boeck, 2010; pp 667.
114. **Tillett WS et Francis T Jr.** Serological reactions in pneumonia with a nonprotein somatic fraction of pneumococcus. *J Exp Med*, 1930; **52**: pp 561–571
115. **Valdigie P.** Biochimie clinique. 2d Ed.U.E.France, 2000; pp 355.
116. **Vanoaica L, Darshan D, Richman L, Schümann Ket Kühn LC.** Intestinal ferritin H is required for an accurate control of iron absorption. *Cell Metab*, 2010; **12**(3) :pp 273-282.
117. **Varet B.** Anémie inflammatoire diagnostic et traitement. *Hématologie*, 2002; **8**(1) : pp 17-19.
118. **Weiss G et Goodnough LT.** Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*, 2005; **352**:pp 1011–1123.
119. **Weiss G et Gasche C.** Pathogenesis and treatment of anemia in inflammatory bowel disease. *Haematologica*, 2010; **95**(2) :pp 175-178.

## *REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES*

120. **Wong P.** A basis of the acanthocytosis in inherited and acquired disorders. *Med Hypotheses*, 2004;**62**: pp 966-969.
121. **Yafour N.** Anémies arégératives. Université d'Oran 1 Ahmed Benbella. Oran, 2020.

# *Annexes*



	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	Somme	Coefficient multiplicateur	Total
<b>Nombre de selles liquides ou molles</b>									2	
<b>Douleurs Abdominales :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Absente = 0</li> <li>• Légères = 1</li> <li>• Moyennes = 2</li> <li>• Intenses = 3</li> </ul>									2	
<b>Bien-être général :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bon = 0</li> <li>• Moyen = 2</li> <li>• Médiocre = 3</li> <li>• Mauvais = 4</li> <li>• Très mauvais = 5</li> </ul>									2	
<b>Autres manifestations :</b>										
Arthrites ou arthralgies									20	
Iritis ou uvéite									20	
Erythème noueux, pyoderma, aphtes buccaux									20	
Fissures, fistules, abcès anal ou périrectal									20	
Autre fistule intestinale									20	
Fièvre (> 38° dans la semaine)									20	
<b>Traitement anti-diarrhéique</b> (lopéramine ou opiacés) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Non = 0</li> <li>• Oui = 1</li> </ul>									30	
<b>Masse abdominale :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Absente = 0</li> <li>• Douteuse = 1</li> <li>• Certaine = 5</li> </ul>									10	
<b>Hématocrite* :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Homme : 47 - Hématocrite</li> <li>• Femme : 42 - Hématocrite</li> </ul>									6	
<b>Poids* :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>100 \times (1 - \text{Poids actuel} / \text{Poids théorique})</math></li> </ul>										

\* Le signe doit être conservé donc ajout ou soustraction

**TOTAL**