

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



DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

GHAOUTI Mohamed Abdelhakim

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES

Spécialité : Biochimie appliquée

THÈME

**Évaluation des profils hématologiques et biochimiques
de l'anémie en fonction de l'âge, du sexe et de son
Type**

Soutenu le : 17/06/2025

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Présidente	RACHED Wahiba	MCA	U. Mostaganem
Encadrante	BENGHARBI Zineb	MCA	U. Mostaganem
Co-Encadrant	DAHMOUNI Said	MCB	U. Mostaganem
Examinatrice	GRAR Hadria	MCA	U. Mostaganem

Année universitaire 2024/2025

Remerciements

Je tiens, en premier lieu, à remercier Dieu le Tout-Puissant de m'avoir donné le courage et la patience durant toutes ces années.

Je tiens à remercier :

Mes grands remerciements vont à mon encadrante Dr. **Bengharbi** de l'université de Mostaganem pour ses conseils lucides et pertinents, sa patience et son précieux suivi tout au long de la réalisation de ce travail.

Mes remerciements s'adressent également à mon co-encadrent Dr. **Dahmouni**, pour son soutien constant, ses remarques constructives et son investissement durant les différentes étapes de ce mémoire.

Leur disponibilité, leurs qualités pédagogiques et humaines, ainsi que leurs compétences m'ont offert un encadrement déterminant à toutes les étapes de ce travail.

Dr. **Rached** de l'université de Mostaganem d'avoir accepté de présider ce jury. Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

Dr. **Grar** d'université de Mostaganem, qui a bien voulu prendre le temps d'examiner et de juger ce travail.

Je remercie Dr. Adnane et le personnel du laboratoire d'analyse Dr. Adnane pour leur bienveillance et de m'avoir si bien accueillie au sein de leur institution.

Je tiens aussi à remercier Monsieur **Benabdelmoumene** pour son aide précieuse dans l'analyse statistique qui a grandement contribué à la rigueur de ce travail.

Ce travail n'aurait jamais pu se réaliser sans le soutien continu de ma mère qui a eu confiance en moi et qui, par sa présence et son soutien, m'a aidé à surmonter certains moments difficiles et m'a permis de faire face aux obstacles de la vie. Elle m'a encouragé toujours à aller vers l'avant et m'a toujours soutenu dans mes décisions.

DÉDICACE

Je dédie ce travail à ceux qui ont marqué mon parcours :

À ma chère mère, pour son amour inconditionnel, ses sacrifices silencieux, ses prières constantes et sa foi en moi, même dans les moments d'incertitude.

À mon frère YACINE, pour sa présence rassurante, ses encouragements sincères et son soutien discret mais précieux tout au long de ces années.

À mes chères sœurs Nassima, Ikram, Karima, Massouria et bien sûr à leur maman, pour votre amour, votre soutien discret mais constant, et votre présence rassurante.

À mes amis Nour, Amira, Meriem, Alaa, Feryel et Joy, pour leur présence, leurs rires, leur écoute et leur loyauté dans les bons comme dans les mauvais jours.

À mon cercle d'amis proches : Yacine, Safia et Nassima, pour les souvenirs partagés, les longues discussions, les moments de doute et de motivation, les pauses café et les matins de révision.
Sans vous, ces années n'auraient pas eu la même saveur.

À toute la classe de biochimie appliquée, pour les moments de solidarité, les travaux en groupe, les projets menés ensemble, et l'esprit d'équipe qui nous a unis jusqu'à la fin.

Aux personnels du laboratoire, pour leur gentillesse, leur aide quotidienne, leur patience et leur disponibilité tout au long de notre parcours pratique.

À tous ceux qui ont croisé mon chemin durant ces années riches en apprentissages et en émotions, je vous remercie du fond du cœur.

Que cette dédicace soit le témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

RÉSUMÉ

L'anémie constitue un enjeu majeur de santé publique. Il existe plusieurs formes d'anémie. On distingue les formes ferriprives et inflammatoires. Dans cette étude, on a évalué les profils hématologiques et biochimiques en fonction du sexe, de l'âge et du type de l'anémie. Pour cela, nous avons utilisé une population de 80 patients, répartis équitablement selon le type d'anémie (ferriprive et inflammatoire), puis selon le sexe (hommes et femmes), et enfin classés en quatre catégories d'âge. Un hémogramme complet, ainsi que le dosage de la ferritine, du fer sérique et de la protéine C-réactive, était inclus dans les analyses.

Les taux de ferritine observés chez les sujets atteints d'anémie inflammatoire sont significativement plus élevés chez les hommes que chez les femmes, et ce dans toutes les tranches d'âge (par exemple : 782,1 ng/mL chez les hommes vs 251,7 ng/mL chez les femmes dans la deuxième tranche d'âge). En revanche, dans l'anémie ferriprive, la ferritine sérique demeure très basse (< 30 ng/mL), ce qui permet de distinguer clairement cette forme des formes inflammatoires, où les concentrations dépassent généralement les 250 ng/mL.

Concernant l'hémoglobine, les taux sont supérieurs chez la population jeune atteinte d'anémie inflammatoire comparés à la population jeune atteinte d'anémie ferriprive (10,1 vs 7,8 g/dL et 10,82 vs 10,62 g/dL pour les hommes et les femmes respectivement dans la 1^{ère} tranche). Chez les sujets plus âgés, cette différence s'atténue et s'inverse, où la population âgée atteinte d'anémie ferriprive présente des valeurs supérieures à ceux atteints d'anémie inflammatoire (10,12 vs 9,56 g/dL et 9,8 vs 8,54 g/dL pour les femmes et les hommes respectivement dans la 4^{ème} tranche).

Le volume globulaire moyen est également influencé par le sexe et l'âge. Les hommes ont des taux significativement plus élevés dans la 2^{ème} et 3^{ème} tranche d'âge (72,44 vs 60,94 fL et 87,42 vs 74,72 fL), alors que les femmes montrent des valeurs supérieures dans la 1^{ère} et 4^{ème} tranche (73,56 vs 68,5 fL et 83,24 vs 73,08 fL) lorsqu'il s'agit d'anémie ferriprive.

Ces résultats soulignent l'importance des interactions entre sexe, âge et type d'anémie dans la modulation des biomarqueurs hématologiques et biochimiques, qui sont essentiels pour comprendre et prendre en charge les anémies ferriprives et inflammatoires.

Mots clés : anémie, anémie inflammatoire, anémie ferriprive, sexe, âge, hémoglobine, Le volume globulaire moyen, ferritine.

ABSTRACT

Anaemia is a major public health issue. There are several forms of anaemia, including iron deficiency anaemia and inflammatory anaemia. In this study, we evaluated haematological and biochemical profiles according to gender, age and the type of anaemia. To do this, we used a population of 80 patients, divided equally according to the type of anaemia (iron deficiency and inflammatory), then according to gender (men and women), and finally classified into four age categories. A complete blood count, as well as ferritin, serum iron and C-reactive protein levels, were included in the analyses.

Ferritin levels observed in subjects with inflammatory anaemia are significantly higher in men than in women across all age groups (e.g. 782.1 ng/mL in men vs. 251.7 ng/mL in women in the second age group). In contrast, in iron deficiency anaemia, serum ferritin remains very low (< 30 ng/mL), which clearly distinguishes this form from inflammatory forms, where concentrations generally exceed 250 ng/mL.

Hemoglobin levels are higher in young people with inflammatory anemia than in young people with iron deficiency anemia (10.1 vs. 7.8 g/dL and 10.82 vs. 10.62 g/dL for men and women respectively in the first age group). In older subjects, this difference diminishes and is reversed, with the elderly population suffering from iron deficiency anaemia having higher values than those suffering from inflammatory anaemia (10.12 vs 9.56 g/dL and 9.8 vs 8.54 g/dL for women and men respectively in the fourth age group).

Mean corpuscular volume is also influenced by gender and age. Men have significantly higher levels in the second and third age groups (72.44 vs. 60.94 fL and 87.42 vs. 74.72 fL), while women show higher values in the 1st and 4th age groups (73.56 vs. 68.5 fL and 83.24 vs. 73.08 fL) when it comes to iron deficiency anaemia.

These results highlight the importance of interactions between sex, age and type of anaemia in modulating haematological and biochemical biomarkers, which are essential for understanding and managing iron deficiency and inflammatory anaemia.

Keywords: anaemia, inflammatory anaemia, iron deficiency anaemia, sex, age, haemoglobin, mean corpuscular volume, ferritin.

ملخص

يعد فقر الدم مشكلة صحية عامة كبيرة. هناك عدة أنواع من فقر الدم. نميز بين أنواع فقر الدم الناتج عن نقص الحديد وأنواع فقر الدم الالتهابي. في هذه الدراسة، قمنا بتقييم الملامح الدموية والكيميائية الحيوية حسب الجنس والعمر و نوع فقر الدم. للقيام بذلك، استخدمنا عينة من 80 مريضاً، موزعين بالتساوي حسب نوع فقر الدم (نقص الحديد والالتهابي)، ثم حسب الجنس (رجال ونساء)، وأخيراً مصنفيين إلى أربع فئات عمرية. شملت التحاليل فحصاً كاملاً للدم، بالإضافة إلى قياس الفيريتين والحديد في مصل الدم. التفاعلي C والبروتين.

مستويات الفيريتين الملحوظة لدى الأشخاص المصابين بفقر الدم الالتهابي أعلى بشكل ملحوظ لدى الرجال مقارنة بالنساء، وذلك في جميع الفئات العمرية (على سبيل المثال: 782,1 نانوغرام/مل لدى الرجال مقابل 251,7 نانوغرام/مل لدى النساء في الفئة العمرية الثانية). في المقابل، في حالة فقر الدم الناجم عن نقص نانوغرام/مل)، مما يسمح بالتمييز (< 30) الحديد، تظل مستويات الفيريتين في مصل الدم منخفضة جداً. بوضوح بين هذه الحالة والأشكال الالتهابية، حيث تتجاوز التركيزات عادةً 250 نانوغرام.

فيما يتعلق بالهيموجلوبين، تكون المستويات أعلى لدى الشباب المصابين بفقر الدم الالتهابي مقارنة و 10.82 مقابل 10.62 g/dL مقابل 7.8 10.1) بالشباب المصابين بفقر الدم الناجم عن نقص الحديد في الفئات العمرية الأكبر، يتضاءل هذا (للرجال والنساء على التوالي في الفئة العمرية الأولى g/dL الفرق ويتحول إلى عكسه، حيث تظهر الفئات العمرية الأكبر المصابة بفقر الدم الحديدي قيماً أعلى من تلك المصابة بفقر الدم الالتهابي (10.12 مقابل 9.56 غ/ديسيلتر و9.8 مقابل 8.54 غ/ديسيلتر للنساء والرجال على التوالي في الفئة العمرية الرابعة).

يتأثر متوسط حجم الكريات أيضاً بالجنس والعمر. لدى الرجال معدلات أعلى بشكل ملحوظ في الفئتين ، بينما تظهر النساء قيماً (fL و 87.42 مقابل 74.72 fL مقابل 60.94 72.44) العمرية الثانية والثالثة عندما (fL و 83.24 مقابل 73.08 fL مقابل 68.5 73.56) أعلى في الفئة العمرية الأولى والرابعة. يتعلق الأمر بفقر الدم الناجم عن نقص الحديد.

تؤكد هذه النتائج على أهمية التفاعلات بين الجنس والعمر ونوع فقر الدم في تعديل المؤشرات الحيوية الدموية والكيميائية الحيوية، والتي تعتبر أساسية لفهم وعلاج فقر الدم الناجم عن نقص الحديد والالتهابات.

الكلمات المفتاحية: فقر الدم، فقر الدم الالتهابي، فقر الدم الناجم عن نقص الحديد، الجنس، العمر، الهيموجلوبين، متوسط حجم الكريات الحمراء، الفيريتين.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AF : Anémie ferriprive.

AI : Anémie inflammatoire.

BMP6 : Activateur protéine morphogénétique osseux 6.

CCMH : La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine.

CRP : Protéine C-réactive.

DCYTB : Le cytochrome B réductase duodénale.

DMT1 : Le transporteur apical de métaux divalents 1.

EPO : Érythropoïétine.

ERFE : Érythroferrone.

fL : Femtolitres.

FNS : Formule de numération sanguine.

FPN : La ferroportine.

Hb : Hémoglobine.

HCT : Hématocrite.

HIF-2 α : Facteur 2 α inductible à l'hypoxie.

IL-1 : Interleukine-1.

IL-10 : Interleukine-10.

IL-6 : Interleukine-6.

Pg : Picogrammes.

TCMH : La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine.

TMPRSS6 : La protéase transmembranaire sérine 6.

TNF : facteur de nécrose tumorale.

VGM : volume globulaire moyen des hématies.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification des érythrocytes selon le taux de VGM.....	8
Tableau 2 : Classification des érythrocytes selon la valeur de la CCMH	8
Tableau 3 : Classification cytométrique de l'anémie	9
Tableau 4 : Marqueurs de différenciation entre l'anémie ferriprive, l'anémie inflammatoire et l'anémie mixte	22

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Frottis de sang périphérique normal, grossissement original est 400. Les lymphocytes : flèches rouges. Les neutrophiles : flèches noires . Les plaquettes : pointes de flèches noires.	10
Figure 2 : Anémie microcytaire hypochrome, grossissement original est 630.....	10
Figure 3 : Frottis périphérique en cas d'anémie mégaloblastique. La flèche pointe vers les neutrophiles hypersegmentés.	11
Figure 4 : Frottis périphérique en cas d'anémie hémolytique.	11
Figure 5 : Le principal flux du fer avec (A) focus sur l'absorption intestinale du fer et (B) Focus sur le processus de recyclage du fer, les valeurs sont des estimation moyennes.....	13
Figure 6 : Le rôle homéostatique de l'hepcidine dans les conditions associées à une stimulation (a) ou une suppression (b) physiologique de ce dernier	15
Figure 7 : Le cycle du fer – Les mécanismes d'adaptation à la carence en fer.	16
Figure 8 : Modifications de l'homéostasie du fer dans l'anémie inflammatoire	19
Figure 9 : Rôle de l'inflammation systémique dans l'anémie qui se caractérise par des niveaux élevés de cytokines qui orientent l'hématopoïèse vers la production de cellules myéloïdes (flèche verte) plutôt que vers l'érythropoïèse (flèche rouge)	21
Figure 10 : Anémie mégaloblastique: Rôles suggérés du B12 et du folate dans la biosynthèse de l'ADN	23
Figure 11 : Anémie mégaloblastique : Le désoxyadénosyl B 12 agit comme coenzyme dans la conversion du L-méthylmalonyl coenzyme A en succinyl coenzyme A.....	23
Figure 12 : Moyennes des taux leucocytaires en /mm ³ selon le sexe et l'âge chez les patients atteints d'anémie ferriprive (AF) et chez les patients atteints d'anémie inflammatoire (AI). Les lettres A et B signifie des différences entre les types d'anémie.	32
Figure 13 : Les moyennes des valeurs des hématies selon le sexe et l'âge chez les patients atteints d'anémie ferriprive. Les lettres a et ab pour une différence significative entre l'âge avec ab un groupe intermédiaire entre groupe a et b.	34

Figure 14 : Les moyennes des valeurs des hématies selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie inflammatoire. Les lettres a et b pour une différence significative entre l'âge avec ab un groupe intermédiaire entre groupe a et b.	35
Figure 15 : Les moyennes des concentrations d'hémoglobine selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie ferriprive. Le 1 est pour la différence significative pour l'interaction sexe-âge.....	36
Figure 16 : Les moyennes des concentrations d'hémoglobine selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie inflammatoire. Le 1 est pour la différence significative pour l'interaction sexe-âge.....	37
Figure 17 : Les moyennes des pourcentages d'HTC selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie ferriprive. Le numéro 5 est pour une différence significative pour l'interaction âge-type.	38
Figure 18 : Les moyennes des pourcentages d'HTC selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie inflammatoire. Les numéros 5 et 6 est pour une différence significative pour l'interaction âge-type.....	39
Figure 19 : Valeurs moyennes de VGM selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie ferriprive. Les lettres a et b signifie une différence entre l'âge et les numéros 1,2,3 est pour une différence significative pour l'interaction sexe-âge et les numéros 5,6,7,8 pour une différence significative pour l'interaction âge-type.	40
Figure 20 : Valeurs moyennes de VGM selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie inflammatoire. Les lettres a et b signifie une différence entre l'âge et les numéros 1,2,3 est pour une différence significative pour l'interaction sexe-âge et les numéros 5,6,7,8 pour une différence significative pour l'interaction âge-type.	41
Figure 21 : Valeurs moyennes de TCMH selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie ferriprive. Les lettres a et ab pour une différence significative entre l'âge avec ab un groupe intermédiaire entre groupe a et b.	42
Figure 22 Valeurs moyennes de TCMH selon le sexe et l'âge chez les patients atteint l'anémie inflammatoire. Les lettres a et ab pour une différence significative entre l'âge avec ab un groupe intermédiaire entre groupe a et b.	43

Figure 23 : Les moyennes des concentrations de CCMH selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie ferriprive. Les lettres e et f signifie une différence significative entre le sexe..	44
Figure 24 : Les moyennes des concentrations de CCMH selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie inflammatoire. Les lettres e et f signifie une différence significative entre le sexe.	45
Figure 25 : Nombre moyen de plaquettes selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie ferriprive.	46
Figure 26 : Nombre moyen de plaquettes selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie inflammatoire.....	47
Figure 27 : Valeurs moyennes des réticulocytes selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie ferriprive. Le numéro 5 signifie une différence significative pour l'interaction l'âge-type.	48
Figure 28 : Valeurs moyennes des réticulocytes selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie inflammatoire. Le numéro 5 signifie une différence significative pour l'interaction l'âge-type.....	49
Figure 29 Valeurs moyennes de ferritine selon le sexe et l'âge chez les patients atteint l'anémie ferriprive. Le numéro 01 signifie une différence significative pour l'interaction sexe-type et les lettres e et f signifie une différence significative entre les sexes.	50
Figure 30 Valeurs moyennes de ferritine selon le sexe et l'âge chez les patients atteint l'anémie inflammatoire. Les numéro 02 et 03 signifie une différence significative pour l'interaction sexe-type et les lettres e et f signifie une différence significative entre les sexes.....	51
Figure 31 : Les moyennes de de fer sérique selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie ferriprive (AF) et chez les patients atteints l'anémie inflammatoire (AI).les lettres a et b signifie une différence significative entre les sexes.....	52
Figure 32 : Les concentrations moyennes de CRP selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie ferriprive.	53
Figure 33 : Les concentrations moyennes de CRP selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie inflammatoire.....	54

Table des matières

REMERCIEMENTS

DÉDICACE

RÉSUMÉ

ABSTRACT

ملخص

LISTE DES ABRÉVIATIONS

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

INTRODUCTION 1

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 01 : L'ANÉMIE..... 5

1.1. L'anémie 6

1.2. Les symptômes et les Manifestations cliniques de l'anémie 6

1.3. Prévalence de l'anémie dans le monde et particulièrement dans l'Algérie 6

1.4. Classification des anémie..... 7

1.4.1. La Classification de l'anémie basée selon la morphologie 7

1.4.1.1. Le volume globulaire moyen 7

1.4.1.2. La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine..... 8

1.4.1.3. La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine 8

1.4.1.4. La numération des réticulocytes 9

1.4.1.5. Frottis périphérique..... 9

1.4.2. Classification selon le type des anémies..... 12

1.4.2.1. Anémie ferriprive.....	12
A. Hémostasie de fer.....	12
B. Le rôle de l'axe hepcidine-ferroportine dans l'homéostasie du fer.....	13
C. Mécanismes d'adaptation aux l'anémie ferriprive.....	15
1.4.2.2. Anémie inflammatoire.....	17
A. Restriction en fer.....	17
B. Reprogrammation de la moelle osseuse.....	19
C. Diminution de la survie des érythrocytes.....	20
1.4.2.3. Anémie mixte : Anémie ferriprive dans un contexte inflammatoire.....	22
1.4.2.4. Anémie mégaloblastique.....	22
1.4.2.5. Anémies hémolytiques.....	24
A. Physiopathologie.....	24

PARTIE EXPÉRIMENTALE

CHAPITRE 02 : MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	26
2.1. Problématique.....	27
2.2. Objectif.....	27
2.3. Matériels.....	27
2.3.1. Lieu et population étudiée.....	27
2.3.2. Matériel non biologique.....	28
2.3.2.1. Réactifs.....	28
2.4. Méthodes.....	28
2.4.1. Prélèvement sanguin.....	28
2.4.1. Profil biochimique.....	29
2.4.2.1. Formule de numération sanguine.....	29
2.4.2.2. Dosage du fer sérique.....	29

2.4.2.3. Dosage de la ferritine	29
2.4.2.4. Dosage de la protéine réactive C	29
2.5. Traitement statistique.....	30
CHAPITRE 03 : RÉSULTATS ET DISCUSSION.....	31
3.1. Résultats et discussion	32
3.1.1. Taux leucocytaires	32
3.1.2. Taux d'hématies.....	33
3.1.3. Taux d'hémoglobine	35
3.1.4. Taux d'hématocrite	38
3.1.5. Taux de volume globulaire moyen	39
3.1.6. Taux de teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine.....	42
3.1.7. Taux de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine	43
3.1.8. Taux des plaquettes.....	45
3.1.9. Taux des réticulocytes.....	47
3.1.10. Taux de Ferritine.....	49
3.1.11. Taux de Fer sérique.....	51
3.1.11. Les variations de la protéine réactive C	53
3.2. Discussion générale	55
CONCLUSION	58
LA BIBLIOGRAPHIE.....	61
ANNEXES	

INTRODUCTION

L'anémie est définie comme une diminution de la concentration d'hémoglobine dans le sang, entraînant une réduction de la capacité de transport de l'oxygène vers les tissus. Parmi les types d'anémie deux sont les plus fréquents, l'anémie ferriprive, qui est liée à une carence en fer due à un apport insuffisant ou à des pertes excessives, et l'anémie inflammatoire, caractérisées par une perturbation du métabolisme du fer induite par des cytokines pro-inflammatoires.

La prévalence et les caractéristiques cliniques de l'anémie peuvent varier considérablement en fonction de l'âge et du sexe, en raison de facteurs physiologiques, hormonaux et nutritionnels. Les jeunes enfants, les femmes en âge de procréer et les personnes âgées sont particulièrement exposés à ce problème. Chez les femmes, les pertes sanguines menstruelles et les besoins accrus en fer pendant la grossesse sont les principales causes de l'anémie ferriprive. Chez les personnes âgées, l'anémie est souvent associée à des maladies chroniques et à des inflammations. Les influences hormonales contribuent également à expliquer les différences entre les sexes : la testostérone stimule l'érythropoïèse et, comme l'œstrogène, supprime les niveaux d'hepcidine, améliorant ainsi l'absorption du fer et favorisant l'homéostasie ferrique. Il convient de noter que l'œstradiol (E2), la forme prédominante d'œstrogène, joue également un rôle dans la modulation de l'inflammation, ce qui peut contribuer à un profil hématologique plus favorable chez les femmes préménopausées.

Le diagnostic et la prise en charge de l'anémie sont compliqués par la diversité de ses mécanismes physiopathologiques et par l'influence des facteurs démographiques. Donc, quel est l'impact de l'âge, le sexe et le type d'anémie et leurs croisements sur les variations biochimiques et hématologiques. Cette étude tend à évaluer les profils hématologiques (hémoglobine, volume globulaire moyen ...etc.) et biochimiques (ferritine, fer sérique et protéine C réactive) associés aux anémies ferriprives et

inflammatoires, ainsi qu'à l'impact du sexe, de l'âge et de leur croisement, afin de contribuer à une meilleure différenciation entre les types d'anémie en fonction des données biologiques

Cette étude se divise alors en deux parties principales. La première est une synthèse bibliographique présentant la définition de l'anémie, sa classification et sa physiopathologie. La deuxième partie est consacrée à l'aspect pratique et comprend le dosage des biomarqueurs associés à cette maladie, l'interprétation des résultats obtenus, puis une discussion finale suivie d'une conclusion.

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 01 :

L'ANÉMIE

1.1. L'anémie :

L'anémie se produit lorsque la concentration d'hémoglobine (Hb) dans le sang diminue, ce qui entraîne une baisse du nombre d'hématites. Elle est parfois liée à une diminution de l'hématocrite. En général, elle est le reflet d'une maladie sous-jacente et se classe en fonction du volume moyen des globules rouges (Turner et al., 2025). Sa concentration en Hb est inférieure aux valeurs de référence, et cela varie en fonction du sexe et de l'âge, elle se caractérise par une valeur de moins de 13 g/dL chez l'homme, moins de 12 g/dL chez la femme et l'enfant, moins de 11 g/dL chez la femme enceinte et le nourrisson et moins de 14 g/dL chez le nouveau-né (Duployez, 2020).

1.2. Les symptômes et les Manifestations cliniques de l'anémie :

L'anémie se manifeste de différentes manières. Elle dépend de sa gravité, de sa rapidité d'apparition et de la capacité d'adaptation de l'organisme. Lorsque le taux d'hémoglobine diminue modérément dans les formes légères, l'anémie peut se présenter sans symptômes visibles, surtout si elle se développe lentement. Toutefois, au fur et à mesure que l'anémie devient de plus en plus sévère, différents symptômes peuvent se manifester. On observe une grande variété dans les manifestations, avec des signes de pâleur cutanéomuqueuse, d'érythème palmaire, de déformations unguéales, de fatigue, de dyspnée, de vertiges, de céphalées et de tachycardie. On peut également observer une perte de cheveux, une déformation des ongles et une glossite atrophique. Par ailleurs, une carence en fer peut entraîner une diminution des capacités cognitives, des difficultés de concentration, et avoir des répercussions négatives sur certaines fonctions immunologiques (Lopez et al., 2016).

1.3. Prévalence de l'anémie dans le monde et particulièrement dans l'Algérie :

Les populations les plus exposées au risque d'anémie comprennent les enfants de moins de 5 ans, en particulier les nourrissons et les tout-petits de moins de 2 ans, ainsi que les adolescentes, les femmes en âge de procréer, les femmes enceintes et celles après l'accouchement. À l'échelle mondiale, on estime qu'environ 500 millions de femmes âgées de 15 à 49 ans et 269 millions d'enfants âgés de 6 à 59 mois sont atteints d'anémie. En 2019, cette affection touchait 30 % (539

millions) des femmes non enceintes et 37 % (32 millions) des femmes enceintes de cette tranche d'âge (**World Health Organization, 2025**).

Les régions les plus gravement touchées sont la région africaine et la région de l'Asie du Sud-Est, selon l'OMS. L'Afrique compte environ 106 millions de femmes et 103 millions d'enfants anémiques, tandis que l'Asie du Sud-Est enregistre environ 244 millions de femmes et 83 millions d'enfants touchés (**World Health Organization, 2025**).

Selon la définition de l'OMS, des études ont estimé que la prévalence de l'anémie est de 12 % chez les personnes âgées de plus de 65 ans vivant dans la communauté, de 40 % chez les patients hospitalisés et de 47 % chez les résidents de maisons de retraite. Dans l'ensemble, on estime que 17 % des personnes de plus de 65 ans sont anémiques (**Stauder & Thein, 2014**).

En 2019, l'anémie constituait un problème de santé publique majeur en Algérie. Sa prévalence globale s'élevait à 37,6 % chez les femmes en âge de procréer (15 à 49 ans), avec des taux comparables observés chez les femmes non enceintes (33,3 %) et les femmes enceintes (33,1 %). Chez les enfants de moins de cinq ans, la prévalence s'élevait à 34,3 %, soulignant une vulnérabilité accrue au cours des premières années de vie (**Index Mundi, 2024 ; Ouahbi et al., 2025**).

1.4. Classification des anémies:

La classification de l'anémie repose sur deux facteurs:

1. Les caractéristiques morphologiques des hématies.
2. Type de l'anémie.

1.4.1. La Classification de l'anémie basée selon la morphologie :

1.4.1.1. Le volume globulaire moyen :

Le VGM, ou volume globulaire moyen des hématies, est un indicateur quantitatif qui permet de mesurer la concentration des hématies dans le sang. Il se calcule en divisant la valeur de l'hématocrite (HCT) par le nombre d'hématies, s'exprime en femtolitres (fL, 10^{-15} L) ce qui permet de déterminer la concentration de ce dernier (**Ho et al., 2018**). Cette méthode est considérée comme un élément crucial dans le diagnostic et la classification morphologique des anémies

(Tableau 1, 3), et elle est employée de manière systématique dans le domaine médical depuis plus d'un siècle (Yavorkovsky, 2021).

Tableau 1 : Classification des érythrocytes selon le taux de VGM (McKenzie et al., 2015).

Termes	Valeur de VGM en fL
Normocytaire	80 – 100
Microcytaire	< 80
Macrocytaire	> 80

1.4.1.2. La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine :

La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) est définie comme le rapport entre la masse d'hémoglobine et le volume dans lequel elle est contenue, s'exprime en grammes par décilitre et désigne la concentration d'hémoglobine dans la population cellulaire générale, elle est définie par le suffixe -chromie, qui signifie couleur (tableau 2, 3). Elle est calculée en divisant la concentration d'Hb (g/dL) par HCT% (McKenzie et al., 2015).

Tableau 2 : Classification des érythrocytes selon la valeur de la CCMH (McKenzie et al., 2015).

Termes	Valeur de la CCMH en g/dL
Normochrome	32 – 36
Hypochrome	< 32
Hyperchrome	> 36

1.4.1.3. La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine :

La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine ou TCMH est une mesure du poids moyen (en picogrammes, 10^{-12} g) de l'hémoglobine dans les érythrocytes individuels et varie entre 27 – 32 pg. Elle est déterminée en fonction du taux d'hémoglobine et du nombre d'érythrocytes, et se calcule comme suit : $TCMH \text{ (pg)} = Hb \text{ (g/dL)} * 10 / RBC \text{ (*}10^{12}/L)$. La TCMH varie en relation linéaire directe avec le VGM, ou les petites cellules contiennent généralement moins d'hémoglobine, tandis que les grandes cellules en contiennent plus d'hémoglobine (McKenzie et al., 2015).

1.3.1.4. La numération des réticulocytes :

La numération des réticulocytes dans le sang périphérique permet d'évaluer l'activité effective de la moelle osseuse et constitue l'un des tests de laboratoire les plus utiles et les plus rentables pour surveiller la réponse au traitement. Lorsqu'elle est indiquée en pourcentage, le nombre de réticulocytes indique pas la relation entre la masse d'érythrocytes sanguins périphériques et le nombre de réticulocytes produits. Par conséquent, il est recommandé que le nombre absolu de réticulocytes soit indiqué, qui est égal au nombre de globules rouges (* 100) multiplié par le nombre de réticulocytes en pourcentage (McKenzie et al., 2015) :

Tableau 3 : Classification cytométrique de l'anémie (Chamoli, 2018).

Types	Valeurs des paramètres	Causes
Anémie macrocytaire normochrome	VGM > 100 fl CCMH normale	Carence en vitamine B12 Carence en folates
Anémie microcytaire hypochrome	VGM < 80 fl CCMH < 30	Thalassémies ; anémie par carence en fer ; anémie d'une maladie chronique (cas rares)
Anémie normocytaire normochrome	80 < VGM < 100 CCMH normale	Anémie due à une maladie chronique, anémie de l'hémorragie ; anémies aplasiques ; anémies hémolytiques

1.4.1.5. Frottis périphérique :

L'examen du frottis périphérique est une autre méthode simple permettant d'établir le diagnostic de l'anémie. Il s'agit d'un élément important du bilan des patients atteints d'anémie, car il permet d'évaluer la morphologie des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes, voire **Figures 1, 2, 3 et 4** (Cascio & DeLoughery, 2017).

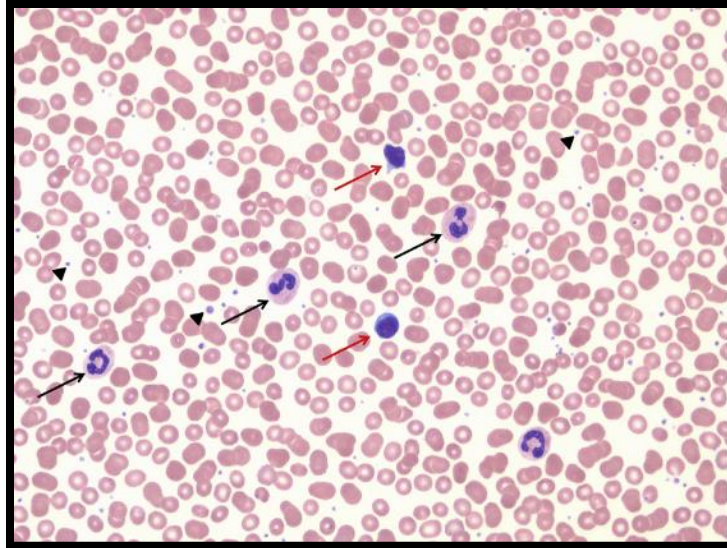


Figure 1 : Frottis de sang périphérique normal, grossissement original est 400. Les lymphocytes : flèches rouges. Les neutrophiles : flèches noires . Les plaquettes : pointes de flèches noires (Cascio & DeLoughery, 2017).

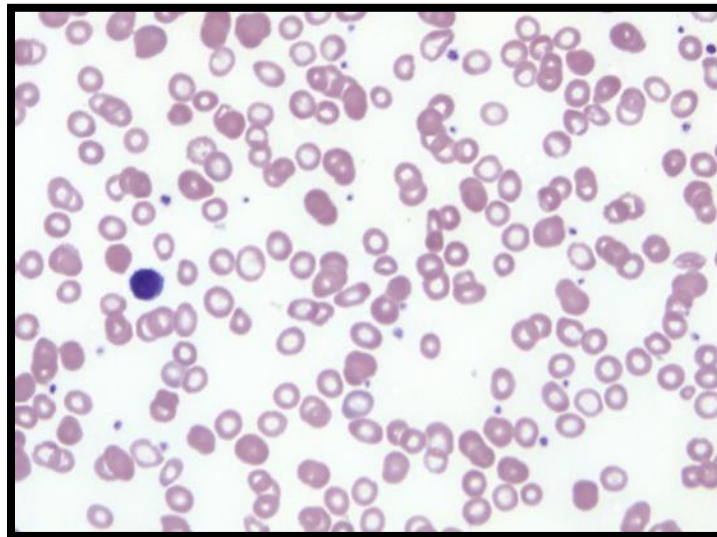


Figure 2 : Anémie microcytaire hypochrome, grossissement original est 630 (Cascio & DeLoughery, 2017) .

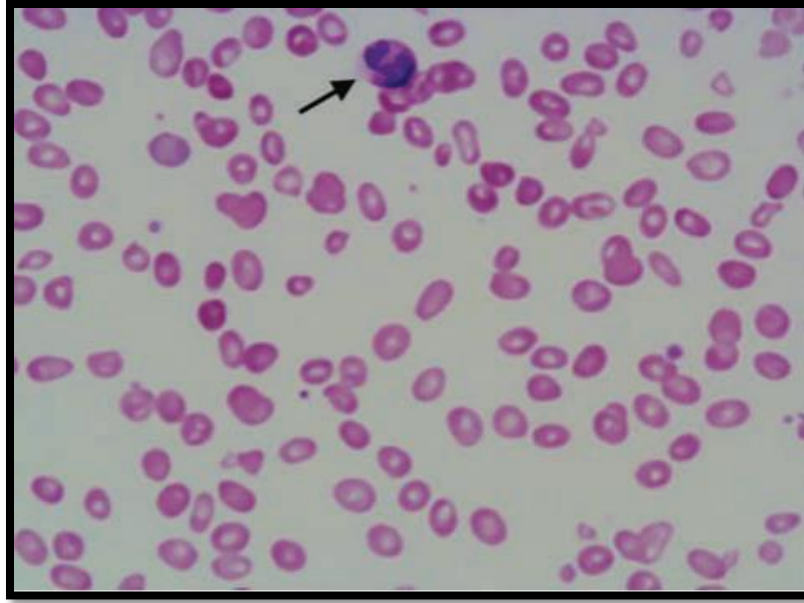


Figure 3 : Frottis périphérique en cas d'anémie mégaloblastique. La flèche pointe vers les neutrophiles hypersegmentés (Chamoli, 2018).

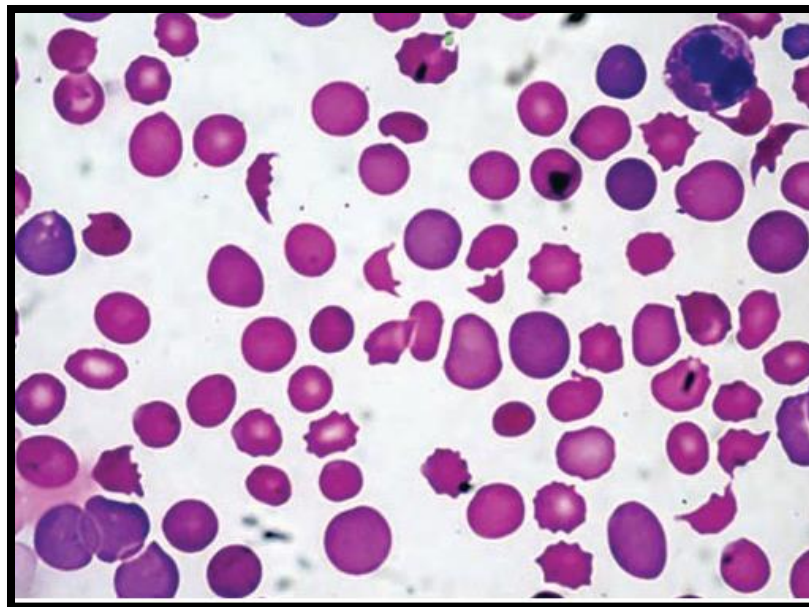


Figure 4 : Frottis périphérique en cas d'anémie hémolytique (Chamoli, 2018).

1.4.2. Classification selon le type des anémies :

1.4.2.1. Anémie ferriprive :

L'anémie ferriprive survient lorsque l'apport total en fer provenant des aliments est inférieur au seuil médical recommandé. Elle survient également lorsque l'absorption du fer par l'organisme est inférieure à ce seuil. Il en résulte une anémie microcytaire hypochrome, un état pathologique caractérisé par une faible concentration d'hémoglobine dans le sang (**Marks, 2019**).

A. Hémostasie de fer :

Le fer est un nutriment essentiel qui entre dans la composition des ferroprotéines et des enzymes jouant un rôle vital dans les fonctions biochimiques de l'organisme. Bien qu'il s'agisse de l'un des éléments les plus abondants sur notre planète, les formes courantes de fer sont peu biodisponibles en raison de leur insolubilité. Les êtres humains conservent normalement le fer de manière très efficace ; ils perdent moins de 0,1 % de leur teneur en fer corporel chaque jour, une quantité qui est remplacée par l'absorption de fer alimentaire. La majeure partie du fer présent dans l'organisme se trouve dans l'hémoglobine des globules rouges, qui contiennent environ 1 mg par millilitre de cellules. Les pertes sanguines supérieures à l'absorption alimentaire de fer sont la principale cause de carence en fer dans le monde (**Nemeth & Ganz, 2023**).

Le trafic du fer est un exemple d'économie circulaire. Seuls 1 à 2 mg de fer sont absorbés quotidiennement dans l'intestin pour compenser une perte équivalente. La majeure partie du fer est recyclée par les macrophages lorsqu'ils phagocytent les érythrocytes. Le site d'absorption du fer non héminique est le duodénum, où le fer non héminique est importé de la lumière par le transporteur apical de métaux divalents 1 (DMT1) après avoir été réduit en fer ferreux par le cytochrome B réductase duodénale (DCYTB). L'absorption du fer héminique est supérieure à celle du fer non héminique, bien que les mécanismes en jeu restent flous. Dans les entérocytes, le fer inutilisé est stocké dans la ferritine et perdu par desquamation muqueuse, ou exporté vers le plasma via la ferroportine (FPN) de la membrane basolatérale, en fonction des besoins de l'organisme voire ci-dessous dans la **figure 5 (Camaschella et al., 2020)**.

La FPN, une molécule de transport localisée dans la membrane basolatérale ainsi que dans les macrophages réticulo-endothéliaux, interagit avec la ferroxidase héphaïnique ou elle régule la circulation du fer ferreux (**Helman et al., 2019**). Une autre molécule ferroxidase est la

céruleoplasmine, qui facilite la liaison du fer avec la transferrine dans les fluides extracellulaires (Camaschella *et al.*, 2020).

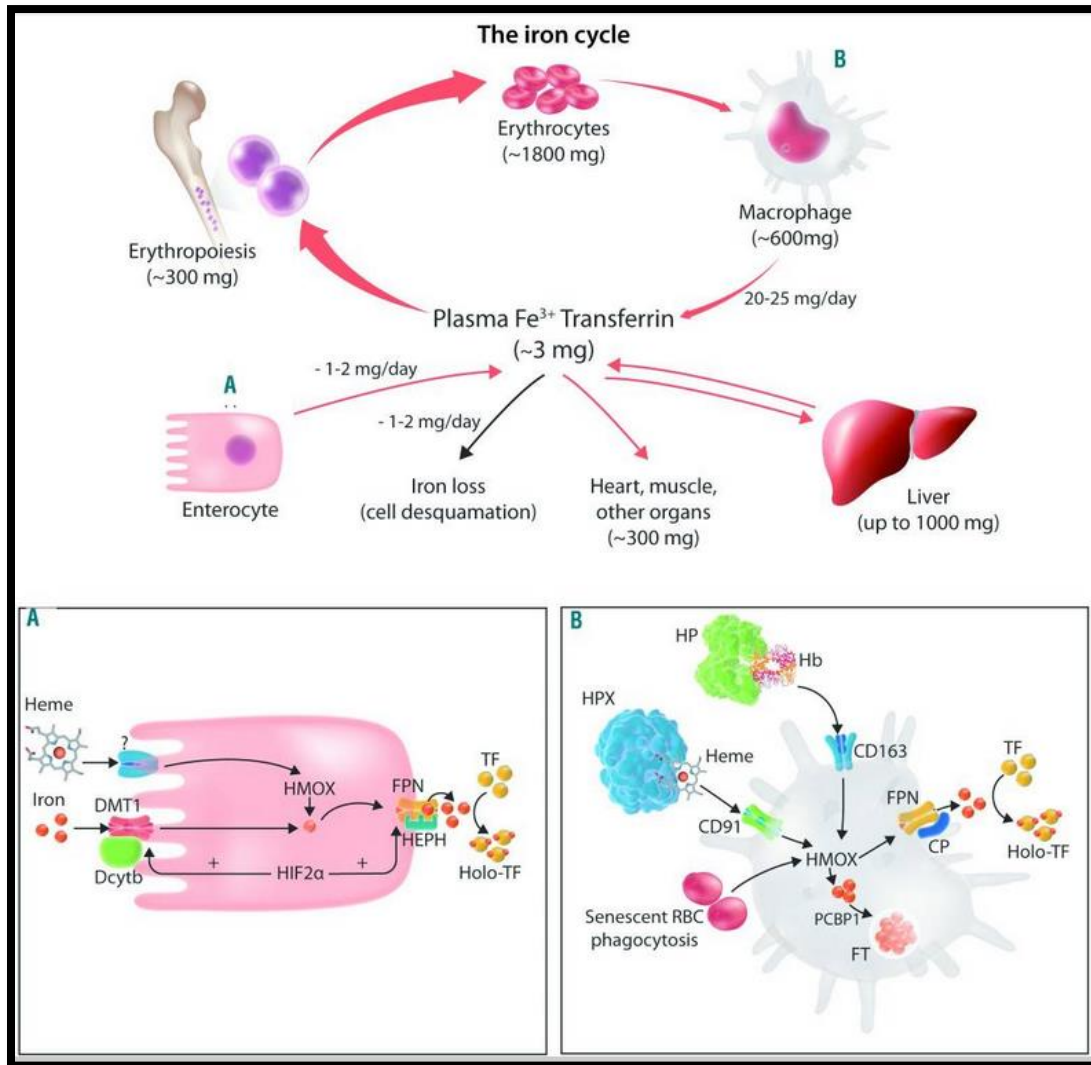


Figure 5 : Le principal flux du fer avec (A) focus sur l'absorption intestinale du fer et (B) Focus sur le processus de recyclage du fer, les valeurs sont des estimation moyennes (Camaschella *et al.*, 2020).

B. Le rôle de l'axe hepcidine-ferroportine dans l'homéostasie du fer :

Une petite molécule glycopeptidique appelée hepcidine, libérée par le foie, contribue à l'absorption et à la circulation du fer. À des niveaux élevés, l'hepcidine réduit l'absorption du fer en retardant la transcription de DMT-1 au niveau de l'entérocyte. Par conséquent, l'hepcidine

provoque la séquestration du fer, généralement observée dans l'anémie chronique (**Conway & Henderson, 2022**).

L'hepcidine régule négativement les principaux flux de fer qui pénètrent dans le compartiment plasmatique (voir **figure 6**), à savoir : l'absorption du fer alimentaire dans le duodénum, la libération du fer recyclé par les macrophages et la libération du fer stocké par les hépatocytes (**Sangkhae & Nemeth, 2017**). Le fer et l'hepcidine se régulent mutuellement par le biais d'une boucle de rétroaction endocrinienne classique. Lorsque le fer est abondant, les hépatocytes produisent davantage d'hepcidine, ce qui limite l'absorption supplémentaire de fer et la libération de fer provenant des réserves (**figure 6a**). En cas de carence en fer, la production d'hepcidine par les hépatocytes est réduite, ce qui conduit à une augmentation de la quantité de fer qui pénètre dans le plasma (voir la **figure 6b**). La synthèse de l'hepcidine est augmentée par des formes spécifiques de fer. Celles-ci comprennent la transferrine plasmatique di-ferrique et le fer stocké dans les hépatocytes (**Nemeth & Ganz, 2023**).

En plus d'être régulée par le fer hépatique et extracellulaire, l'hepcidine est régulée de manière homéostatique par les besoins en fer de l'érythropoïèse, ainsi que pendant la grossesse, lorsque les besoins en fer de la mère et du fœtus sont accrus (**figure 6b**). Pendant l'érythropoïèse active, la production d'hepcidine est supprimée, ce qui augmente la disponibilité du fer pour la synthèse de l'hémoglobine (**Kautz et al., 2014**). Le principal suppresseur érythropoïétique de l'hepcidine est l'érythroferrone, une hormone sécrétée par les érythroblastes stimulés par l'érythropoïétine, qui agit sur le foie pour diminuer la production d'hepcidine ; voir ci-dessous dans la figure 6 (**Nemeth & Ganz, 2023**). Au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse, les taux d'hepcidine diminuent considérablement, permettant ainsi de mobiliser davantage de fer pour le développement fœtal et d'augmenter le nombre d'érythrocytes maternels (**Sangkhae et al., 2020**).

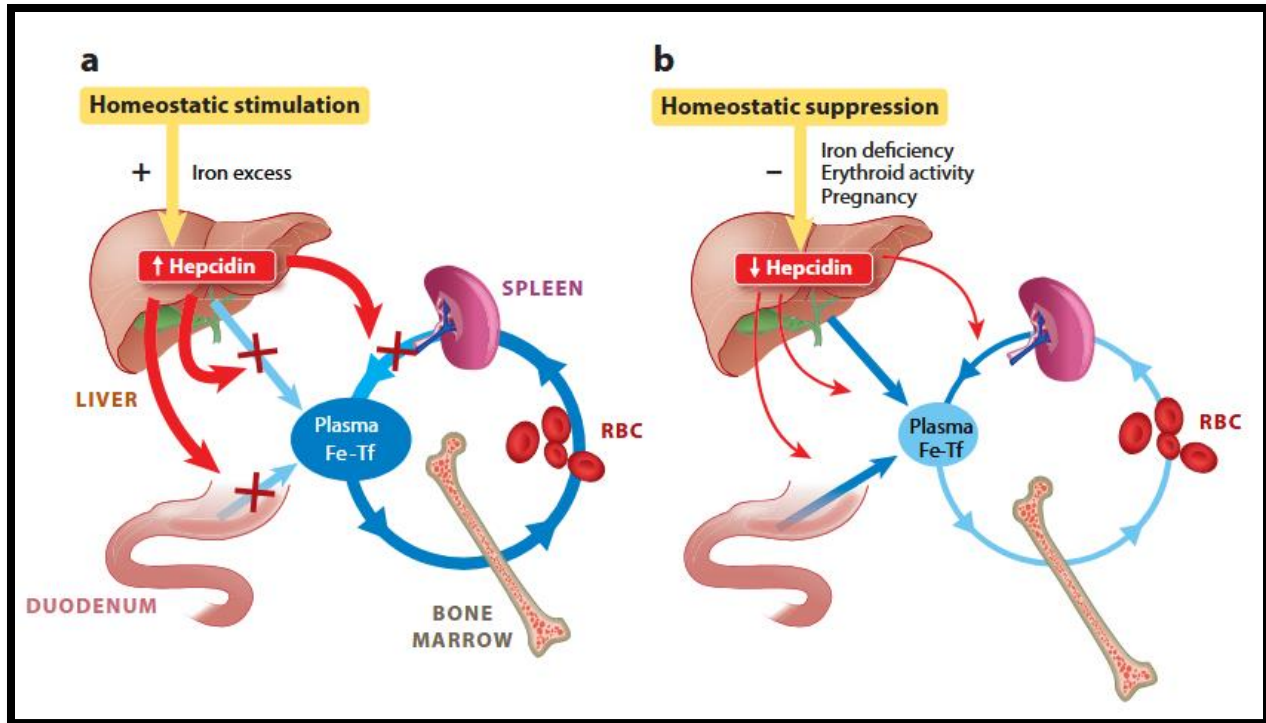


Figure 6 : Le rôle homéostatique de l'hepcidine dans les conditions associées à une stimulation (a) ou une suppression (b) physiologique de ce dernier (Nemeth & Ganz, 2023).

C. Mécanismes d'adaptation aux l'anémie ferriprive :

Dans le cas de l'anémie ferriprive, les mécanismes d'adaptation mis en œuvre visent à neutraliser à la fois la production d'hepcidine et l'hypoxie tissulaire résultante. La production d'érythropoïétine (EPO) par le rein augmente en réponse à des niveaux élevés de facteur 2α inductible à l'hypoxie (HIF- 2α). Par conséquent, l'érythropoïèse augmente et des hématies microcytaires hypochromes sont produites en raison de la faible disponibilité du fer. Les hématies sénescents sont détruites par les macrophages et leur fer est recyclé. L'augmentation de l'érythropoïèse supprime la production d'hepcidine. Chez la souris, cette fonction est médiée par l'érythroferrone (ERFE), qui est sécrétée par les érythroblastes pour maintenir une absorption adéquate du fer et l'efficacité de l'érythropoïèse (Kautz *et al.*, 2014). HIF- 2α augmente l'expression DMT1 sur la surface apicale des entérocytes afin d'augmenter le transfert du fer alimentaire de la lumière vers les entérocytes (Mastrogiannaki *et al.*, 2013).

Les niveaux d'hepcidine diminuent en réponse à une réduction des signaux physiologiques qui maintiennent leur production, c'est-à-dire une augmentation des niveaux de transferrine liée au fer

et de la teneur en fer du foie (Hentze *et al.*, 2010 ; Camaschella, 2013), une augmentation de l'activité de la protéase transmembranaire sérine 6, la TMPRSS6 (Zhang *et al.*, 2011), une diminution des niveaux de l'activateur protéine morphogénétique osseux 6 (BMP6) et finalement une augmentation de l'inhibition de l'érythropoïèse stimulée par l'érythropoïétine .

La FPN, qui n'est plus dégradée en raison des faibles niveaux d'hepcidine, exporte le fer disponible à travers la membrane basale de l'entérocyte et des réserves des macrophages vers la circulation (Nemeth *et al.*, 2004). Une fois les réserves de fer épuisées, les niveaux de fer circulant diminuent, même si l'absorption à partir de la lumière augmente. La réduction de ces derniers dans le foie entraîne une augmentation de la synthèse de la transferrine (appelée apotransferrine lorsqu'elle n'est pas liée au fer). Cela diminue encore les niveaux de transferrine liée au fer. Par conséquent, l'absorption du fer par toutes les cellules et tous les organes à partir des récepteurs de cette dernière est réduite ; voir **figure 7 (Camaschella, 2015)**.

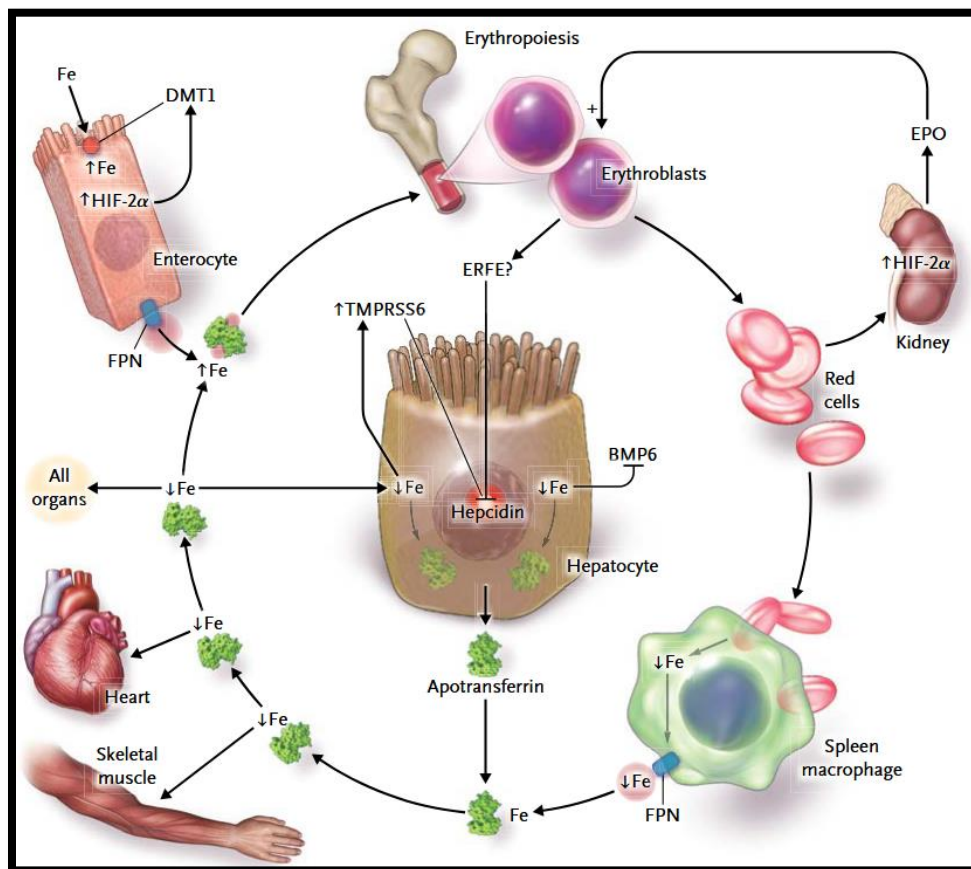


Figure 7 : Le cycle du fer – Les mécanismes d'adaptation à la carence en fer (Camaschella, 2015).

1.4.2.2. Anémie inflammatoire :

L'anémie inflammatoire (Ai) ou l'anémie des maladies chroniques est provoquée par l'activation du système immunitaire par des auto-antigènes, des molécules microbiennes ou des antigènes tumoraux. Ce processus induit la libération de cytokines qui déclenchent une augmentation de l'hepcidine sérique, conduisant à une hypoferraémie, une suppression de l'érythropoïèse, une diminution de l'EPO et une réduction de la demi-vie des globules rouges. L'anémie est généralement normocytaire et normochrome et elle est la deuxième anémie la plus répandue après l'anémie ferriprive et la plus fréquente chez les personnes âgées et les patients hospitalisés (**De Las Cuevas Allende et al., 2021**).

L'IA est causée par 3 voies physiopathologiques majeures qui agissent par l'intermédiaire des médiateurs d'un système immunitaire activé (**Weiss et al., 2019**) :

A. Restriction en fer :

Tout d'abord, l'activation immunitaire systémique entraînant la rétention du fer dans les macrophages et une réduction de l'absorption du fer alimentaire. Cette rétention du fer est de loin la plus importante, car le recyclage du fer des érythrocytes sénescents par les macrophages représente 0,90 % des besoins quotidiens en fer pour la synthèse de l'Hb et l'érythropoïèse (**Muckenthaler et al., 2017**).

En réponse à des molécules microbiennes ou des antigènes, de multiples cytokines inflammatoires sont sécrétées par les cellules du système immunitaire et modifient le métabolisme systémique du fer. Bien qu'il ne soit pas possible d'éliminer complètement les contributions des réseaux de cytokines à régulation multiple et croisée à la régulation du fer, l'interleukine-6, ou IL-6 stimule les hépatocytes à produire la pro-hepcidine (**Canny et al., 2023**), le régulateur principal de l'homéostasie du fer, principalement par l'intermédiaire de STAT3 (**Muckenthaler et al., 2017**). Ceci exerce ses effets régulateurs sur le fer en se liant au seul exportateur de fer transmembranaire connu : la ferroportine, provoquant l'internalisation et la dégradation de la ferroportine cellulaire (**Weiss et al., 2019**).

Ainsi, des concentrations accrues d'hepcidine inhibent l'absorption du fer dans le duodénum, où la ferroportine est nécessaire pour acheminer le fer alimentaire absorbé vers la circulation. De telles concentrations minimales agissent pareillement sur les macrophages afin d'empêcher la libération du fer recyclé des érythrocytes sénescents dans le plasma (**Ganz & Nemeth, 2012**).

L'augmentation des taux d'hepcidine est associée à une faible expression de ferroportine sur les entérocytes duodénaux et les macrophages, ainsi qu'à une altération de l'absorption et de la rétention du fer dans les macrophages, entraînant ainsi une diminution de l'apport de fer aux érythropoïèses (Theurl *et al.*, 2009 ; Weiss *et al.*, 2019).

Les cytokines IL-1, IL-6, IL-10 ou TNF- α favorisent l'acquisition du fer dans les macrophages par l'endocytose médiée par les récepteurs de la transferrine : le transporteur de métaux divalents 1 ou par l'augmentation de l'acquisition du fer par la lactoferrine et la lipocaline-2 (Nairz *et al.*, 2017).

Cependant, la principale source de fer pour les macrophages est les érythrocytes sénescents. L'érythrophagocytose est favorisée par les cytokines, les radicaux issus de l'inflammation et les facteurs du complément. Ces derniers stimulent les récepteurs qui reconnaissent les globules rouges sénescents, tels que le domaine 4 ou CD44 22. Pendant cette période de destruction accrue des érythrocytes, l'érythrophagocytose et le recyclage du fer est principalement assurés par les macrophages hépatiques qui se différencient dans le foie à partir des monocytes circulants (Theurl *et al.*, 2016).

Quand le fer est acquis par les macrophages, il est stocké dans la ferritine. Cette dernière est synthétisée en grande quantité par les macrophages, sous l'influence du fer, de l'hème et des cytokines (Weiss & Schett, 2013 ; Arosio *et al.*, 2015).

Tous ces événements conduisent à une érythropoïèse limitée en fer et aux changements caractéristiques de l'homéostasie systémique du fer observés dans l'IA : hypoferraémie et hyperferritinémie, voire **figure 8** (Weiss *et al.*, 2019).

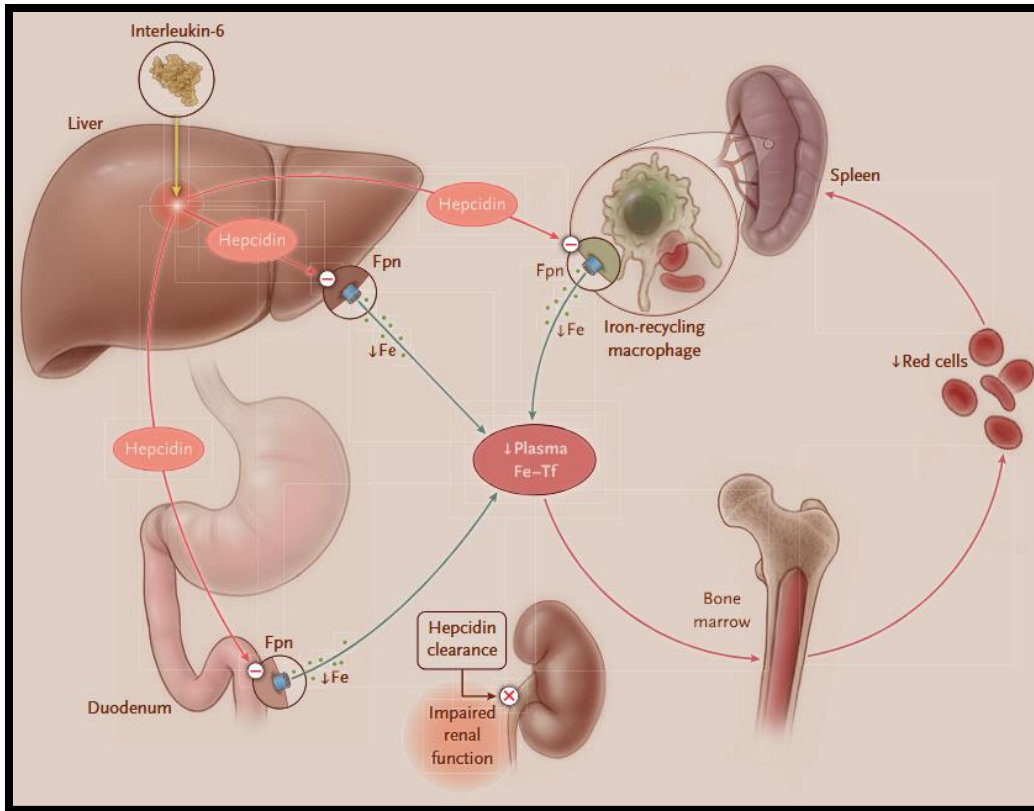


Figure 8 : Modifications de l'homéostasie du fer dans l'anémie inflammatoire (Ganz, 2019).

B. Reprogrammation de la moelle osseuse :

Une réponse inflammatoire précoce se manifeste par une production accrue de leucocytes dans la moelle et la présence de leucocytose. Ces manifestations se caractérisent par une augmentation du nombre de précurseurs myéloïdes (le rapport entre les précurseurs myéloïdes et les précurseurs érythroïdes est de 4:1). Cette reprogrammation de la moelle est médiée par des cytokines inflammatoires (par exemple, le TNF- α (Orsini et al., 2019) et l'interféron- γ (Libregts et al., 2011)) qui activent le facteur de transcription PU.1 pour promouvoir la myélopoïèse et la lymphopoïèse au détriment de l'érythropoïèse. La capacité des BFU-E à donner naissance à des cellules érythroïdes plus différenciées est également inhibée par les cytokines inflammatoires (Means et al., 1992).

La réactivité des précurseurs érythroïdes à l'EPO est également altérée par l'inflammation, comme le montre la figure 9. Généralement l'augmentation des besoins en érythropoïétine exogène est altérée chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale et souffrant d'inflammation

(Kimachi et *al.*, 2015). La résistance à l'EPO est attribuable à plusieurs facteurs, dont une réduction du nombre de récepteurs de l'EPO sur les progéniteurs érythroïdes. Ce phénomène, récemment associé à l'hypoférométrie, induit une diminution de la capacité de prolifération de ces progéniteurs. (Khalil et *al.*, 2018).

C. Diminution de la survie des érythrocytes :

La réduction de la durée de vie des érythrocytes a été largement documentée dans le contexte inflammatoire et a été attribuée à l'augmentation de l'érythrophagocytose par les macrophages hépatiques et spléniques causée par le dépôt d'anticorps et de complément sur les érythrocytes, aux dommages mécaniques causés par le dépôt de fibrine dans la microvasculature et à l'activation des macrophages pour augmenter l'érythrophagocytose, voire la **figure 9** (Mitlyng et *al.*, 2006; Libregts et *al.*, 2011).

La survie réduite des érythrocytes est généralement un facteur mineur dans l'IA chronique. Cependant, dans les infections aiguës, le sepsis sévère ou d'autres maladies critiques accompagnées d'un niveau élevé d'activation des cytokines, l'anémie est détectée après quelques heures ou quelques jours. Il est raisonnable que l'érythrophagocytose massive, l'hémolyse ou le regroupement des érythrocytes, ainsi que l'hémodilution, contribuent à cette entité qui attend une analyse scientifique systématique (Docherty et *al.*, 2018).

En outre, les facteurs iatrogènes rémédiabiles sont fréquents dans les maladies graves et comprennent la perte de sang due à la phlébotomie et la perte de sang gastro-intestinale causée par les sondes nasogastriques, l'anticoagulation et l'utilisation de médicaments qui favorisent l'érosion ou l'ulcération gastroduodénale (Weiss et *al.*, 2019).

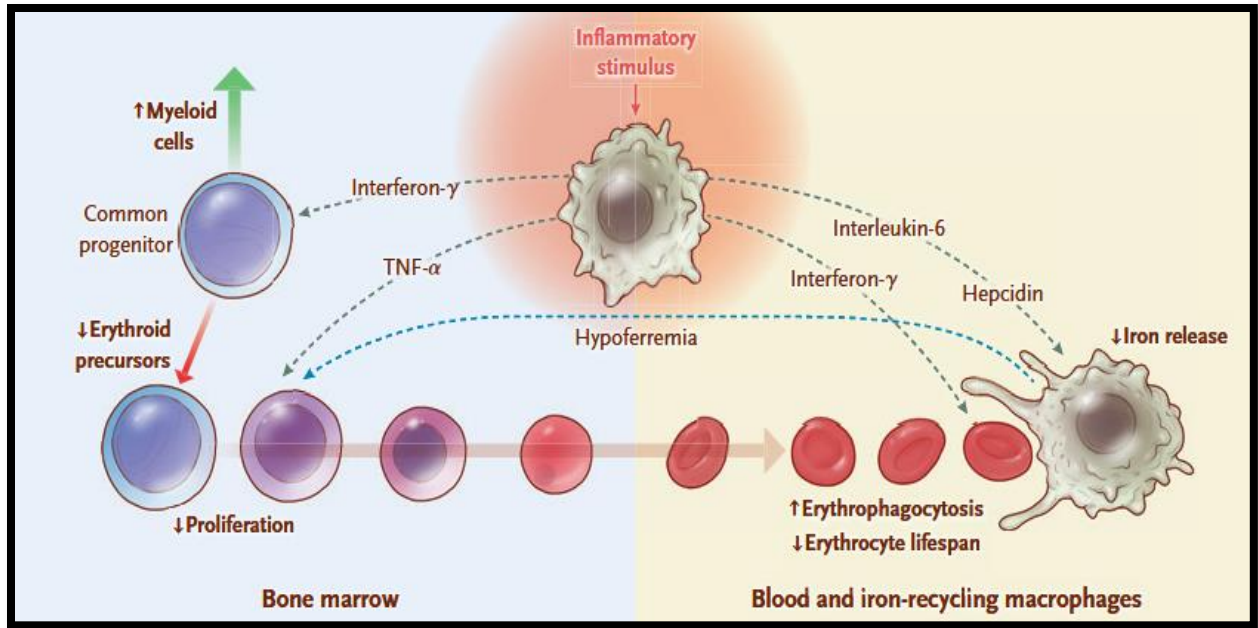


Figure 9 : Rôle de l'inflammation systémique dans l'anémie qui se caractérise par des niveaux élevés de cytokines qui orientent l'hématopoïèse vers la production de cellules myéloïdes (flèche verte) plutôt que vers l'érythropoïèse (flèche rouge) (Ganz, 2019).

1.4.2.3. Anémie mixte : Anémie ferriprive dans un contexte inflammatoire :

Le diagnostic de l'anémie ferriprive pure ou de l'anémie chronique est simple, car il repose sur des critères précis et des examens spécifiques. Cependant, dans les cas compliqués, les tests de laboratoire habituels pour le fer peuvent être faussés par un syndrome d'inflammation. Voir le **tableau 4 (Celi et al., 2011)**.

Tableau 4 : Marqueurs de différenciation entre l'anémie ferriprive, l'anémie inflammatoire et l'anémie mixte (Celi et al., 2011).

	Anémie ferriprive	Anémie inflammatoire	Anémie mixte
Hb	↓	↓	↓
VGM	↓	↓ / N	↓ / N
Ferritinémie	↓	↑	↓ / N
Transferrine	↓	↓ / N	↓
CST	↑	↓	↓
CRP	↓	↑	↑
Hepeidine	↓	↑	↑
CTF	↑	↓	↓ / N

N : normale ; ↓ : diminue ; ↑ : augmentation.

1.4.2.4. Anémie mégaloblastique :

L'anémie mégaloblastique est souvent provoquée par une carence en vitamine B12 ou en folate, Elle est caractérisée par une image sanguine macrocytaire et une érythropoïèse mégaloblastique. L'anomalie biochimique sous-jacente semble être un défaut de synthèse de l'ADN, qui peut résulter d'une lésion à un moment donné de la synthèse de la pyrimidine ou de la purine ou d'une inhibition de la polymérisation de l'ADN. Dans la plupart des cas, la localisation du défaut biochimique de la synthèse de l'ADN est déterminée. Cependant, dans certains cas, en particulier dans la leucémie myéloblastique et la myélodysplasie où les changements mégaloblastiques ne répondent pas au traitement par la B12 et le folate, le site exact de l'anomalie reste obscur. La B12 n'intervient que dans deux réactions dans les tissus humains (**figures 10 et 11**), alors que les coenzymes folates interviennent dans de nombreuses réactions impliquant le transfert d'une unité de carbone. Leur rôle dans la biosynthèse de l'ADN est illustré dans la figure 10. La carence en folates affecte la synthèse du thymidylate, une étape limitant la vitesse de la synthèse de la pyrimidine, parce qu'un

coenzyme du folate, le polyglutamate de 5,10-méthylènetétrahydrofolate, est nécessaire à cette réaction (Hoffbrand et al., 2018).

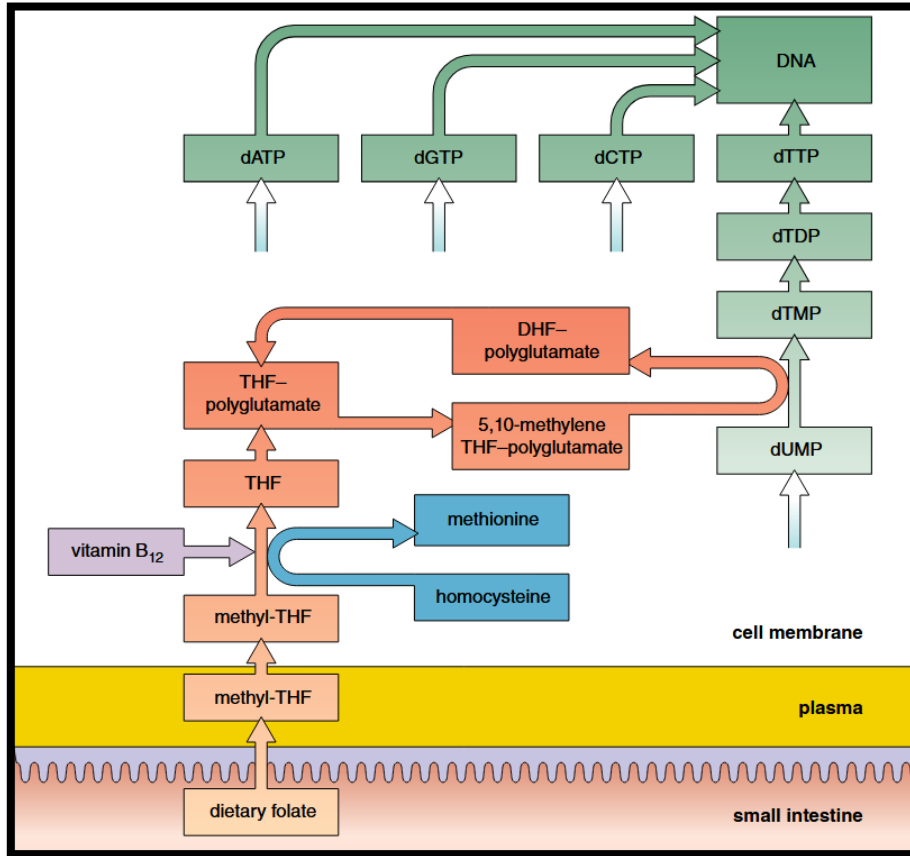


Figure 10 : Anémie mégaloblastique: Rôles suggérés du B12 et du folate dans la biosynthèse de l'ADN (Hoffbrand et al., 2018).

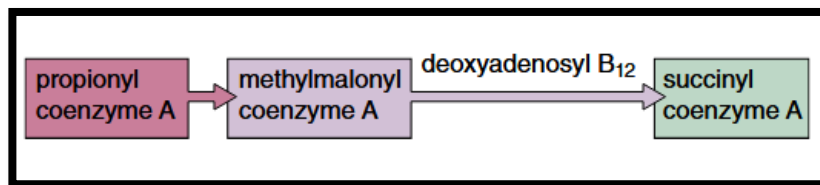


Figure 11 : Anémie mégaloblastique : Le désoxyadénosyl B 12 agit comme coenzyme dans la conversion du L-méthylmalonyl coenzyme A en succinyl coenzyme A (Hoffbrand et al., 2018).

1.4.2.5. Anémies hémolytiques :

L'anémie hémolytique se caractérise par la destruction précoce des érythrocytes, qui ne survivent généralement pas plus de 120 jours. Cette pathologie peut s'étaler sur un spectre allant de la chronicité à un état de détérioration mettant en péril la vie du patient et mérite d'être envisagée chez tous les patients présentant une anémie normocytaire ou macrocytaire inexplicée (**Phillips & Henderson, 2018**).

A. Physiopathologie :

La destruction prématurée des hématies peut se produire dans le système vasculaire ou dans le système réticulo-endothélial, bien que ce dernier soit plus fréquent. Le principal mécanisme extravasculaire est la séquestration et la phagocytose dues à la faible déformabilité des hématies (incapacité à changer de forme pour passer à travers la rate). L'hémolyse médiée par les anticorps peut se produire au niveau intra- ou extravasculaire et entraîne une phagocytose ou une destruction médiée par le complément. Les mécanismes intravasculaires comprennent la destruction et la fragmentation cellulaires directes, ainsi que l'oxydation. L'hémolyse de la fragmentation cellulaire directe est déclenchée par des facteurs extrinsèques tels que les toxines et les traumatismes qui provoquent la lyse cellulaire. Par contre, l'hémolyse oxydative se produit lorsque les mécanismes de protection des cellules sont dépassés (**Mentzer & Schrier, 2018**).

Les hémoglobinopathies entraînent une destruction splénique et, dans le cas de la drépanocytose, probablement plusieurs mécanismes de destruction. Les déficits protéiques héréditaires entraînent une destruction accrue dans les membranopathies. Les enzymopathies entraînent une hémolyse causée par un stress oxydatif excessif et une diminution de la production d'énergie. Dans le cas de l'anémie hémolytique à médiation immunitaire, les anticorps se lient aux érythrocytes, ce qui induit une phagocytose ou une destruction médiée par le complément. Les causes extrinsèques non immunitaires comprennent l'anémie microangiopathique et hémolytique, les infections, les traumatismes directs et l'hémolyse induite par les médicaments (**Phillips & Henderson, 2018**).

PARTIE EXPÉRIMENTALE

CHAPITRE 02 :
MATÉRIELS ET MÉTHODES

2.1. Problématique :

La complexité de l'anémie résulte de l'interaction entre les carences nutritionnelles, les maladies chroniques et les facteurs démographiques. Cependant, son diagnostic est difficile en raison de la diversité des mécanismes physiopathologiques impliqués et de l'influence du sexe et de l'âge.

D'où la question suivante : « Comment les profils biologiques et biochimiques de l'anémie varient-ils selon le sexe, l'âge et le type chez les personnes touchées et quels liens peut-on établir entre le croisement de ces facteurs ? »

2.2. Objectif :

L'objectif est d'évaluer les profils hématologiques et biochimiques de l'anémie en fonction de l'âge, du sexe et de son étiologie. Plus précisément, il s'agit d'identifier les variations des paramètres hématologiques classiques issus du formulaire sanguin complet (FNS), tels que les hématies, l'hémoglobine, le VGM, la CCMH, les réticulocytes et l'hématocrite. Parallèlement, l'étude porte sur les paramètres biochimiques, notamment la ferritine, le fer sérique et la protéine C-réactive (CRP). Ce travail analyse également l'influence du sexe sur ces profils biologiques, tout en comparant les différences observées entre les principaux types d'anémie, en particulier l'anémie ferriprive et l'anémie inflammatoire. Enfin, le mémoire étudie les interactions possibles entre l'âge, le sexe et le type d'anémie sur ces différents paramètres, afin de mieux comprendre les variations biologiques associées à ces facteurs.

2.3. Matériels:

2.3.1. Lieu et population étudiée :

Cette étude a été menée au laboratoire d'analyse médicale Dr ADNANE à Mostaganem, du 16 février au 31 mai 2025. Une population totale de 80 patients anémiques, répartis équitablement selon le type d'anémie, le sexe et la tranche d'âge, a fait l'objet d'une étude. Deux groupes égaux ont été constitués en fonction de l'étiologie : 40 patients présentant une anémie ferriprive (AF) et 40 une anémie inflammatoire (AI). Chaque groupe a été subdivisé de manière égale entre les sexes. Cela correspond à 20 hommes et 20 femmes par type d'anémie. Quatre groupes de cinq individus, correspondant à chaque sous-groupe (type d'anémie × sexe), ont été créés. Ces tranches d'âge

correspondaient à moins de 25 ans, 25-50 ans, 51-75 ans et plus de 75 ans. Afin d'assurer une représentativité équilibrée pour l'analyse statistique croisée des paramètres hématologiques et biochimiques étudiés, ce plan d'échantillonnage a été structuré selon un schéma 2 (type d'anémie) × 2 (sexe) × 4 (tranches d'âge), avec 5 patients par tranche d'âge.

Pour faciliter les analyses, nous avons utilisé un certain nombre de paramètres permettant de classer les anémies et d'établir des diagnostics étiologiques. L'évaluation du profil biochimique a été réalisée en déterminant la formule de numération sanguine (FNS), et le bilan martial incluait la ferritine, le fer sérique ainsi que la protéine C réactive (CRP), marqueur d'inflammation.

2.3.2. Matériel non biologique :

Centrifugeuse rototix 32a Hettich (Allemagne).

Cobas c111, Roche Diagnostics GmbH (Allemagne).

Analyseur hématologique automatique BC-760, Mindray (Chine).

Cobas e 411, Roche Diagnostics GmbH (Allemagne).

2.3.2.1. Réactifs :

Kit de fer sérique (Roche).

Kit de ferritine (Roche).

Kit de CRP (Cypress).

2.4. Méthodes :

2.4.1. Prélèvement sanguin :

Les prélèvements sanguins ont été effectués à partir de la veine du pli du coude. Le sang prélevé est directement mis dans des tubes héparinés pour doser le fer sérique ou la ferritine, ou dans des tubes acides éthylène diamine tétra-acétique (EDTA) pour doser la CRP. Tous les tubes seront centrifugés à 4 000 tours par minute pendant 8 minutes afin de récupérer le surnageant (sérum pour le tube sec et plasma pour le tube hépariné) pour les différents dosages biochimiques, à l'exception des tubes EDTA qui seront utilisés directement.

2.4.1. Profil biochimique :**2.4.2.1. Formule de numération sanguine :**

L'hémogramme, ou numération formule sanguine (NFS), permet d'évaluer à la fois la quantité et la qualité des paramètres suivants : les leucocytes, les hématies, l'hémoglobine, l'hématocrite, les indices érythrocytaires (VGM, TCMH, CCMH), ainsi que les plaquettes et les réticulocytes.

Cet examen est réalisé à partir d'un échantillon de sang prélevé dans un tube contenant un anticoagulant de type EDTA. Il est effectué à l'aide de l'automate BC-760 de la marque Mindray (Chine), qui permet d'effectuer un dénombrement électronique rapide et fiable des éléments figurés du sang (**Mindray, 2024**).

2.4.2.2. Dosage du fer sérique :

Le fer sérique a été dosé par un test colorimétrique utilisant la FerroZine sur l'appareil Cobas c111.

À un pH acide, le fer est détaché de la transferrine. Les échantillons lipémiques sont clarifiés à l'aide d'un détergent. L'ascorbate réduit les ions Fe^{3+} en ions Fe^{2+} , qui forment ensuite un complexe coloré avec la FerroZine (**R. Diagnostics, 2019**). (**Annexe 01**)

Les valeurs usuelles : 0.60-1.60 mg/L.

2.4.2.3. Dosage de la ferritine :

Le dosage de la ferritine est basé sur un test d'immunoturbidimétrie conçu pour la détermination quantitative in vitro de la ferritine dans le sérum et le plasma humains. Ce dosage a été réalisé à l'aide de l'automate Cobas e411 (**R. Diagnostics, 2024**). (**Annexe 02**)

2.4.2.4. Dosage de la protéine réactive C :

Le réactif CRP est une suspension de particules de latex de polystyrène recouvertes d'IgG de chèvre dirigées contre la CRP humaine. Lorsqu'elles sont mélangées à des échantillons contenant de la CRP, les particules de latex s'agglutinent. La sensibilité du latex a été ajustée pour permettre la détection d'une concentration minimale de 5 à 10 mg/L de CRP (**C. Diagnostics, 2020**). (**Annexe 03**)

2.5. Traitement statistique :

Les résultats ont été exprimés en valeurs moyennes et écarts types correspondants. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'une analyse de variance à trois facteurs (ANOVA trifactorielle). Lorsque des effets significatifs ont été détectés, une comparaison des moyennes a été effectuée à l'aide du test post-hoc de Newman et Keuls, permettant d'identifier les groupes présentant des différences significatives. Le seuil de signification a été fixé à $p < 0,05$. Le traitement statistique a été réalisé à l'aide du logiciel « **STATBOX** ».

CHAPITRE 03 :
RÉSULTATS ET DISCUSSION

3.1. Résultats et discussion :

Deux groupes ne partageant pas la même lettre présentent une différence statistiquement significative. Les libellés complets sont utilisés pour l'âge (a, b, c, ou d), le sexe (e, f, g ou h) et le type d'anémie (A : AI et B : AF) afin d'assurer la clarté des résultats. Lorsqu'un groupe partage plusieurs lettres (par exemple Aab), cela reflète une position intermédiaire dans les comparaisons statistiques. Les interactions significatives sont indiquées par 01, 02, 03 ou 04 pour sexe × type, 1, 2, 3 ou 4 pour sexe × âge et 5, 6, 7 ou 8 pour âge × type. Toutes les différences ont été évaluées à l'aide d'une analyse de variance à trois facteurs, suivie d'un test post hoc de Newman-Keuls (seuil de signification : $p < 0,05$).

3.1.1. Taux leucocytaires :

Chez les patients atteints d'anémie ferriprive âgés de moins de 75 ans, les femmes présentent des taux de leucocytes légèrement supérieurs à ceux des hommes : 8458 vs 8174 /mm³ vs 6144, 6352/mm³ et 6352 vs 6028 /mm³ pour la 1^{ère}, la 2^{ème} et la 3^{ème} tranche d'âge respectivement. En revanche, dans le cas de la population atteinte d'anémie inflammatoire, on observe une augmentation globale des taux leucocytaires, avec des hommes présentant des valeurs supérieures à celles des femmes : 10484 vs 7622 /mm³, 9305 vs 6408 /mm³ et 9046 vs 8860 /mm³ pour la 1^{ère}, la 2^{ème} et la 4^{ème} tranche d'âge respectivement. Par contre, dans la deuxième tranche d'âge, les femmes ont des valeurs supérieures à celles des hommes dans la 2^{ème} tranche d'âge 9970 vs 6828/mm³ (**figure 12**).

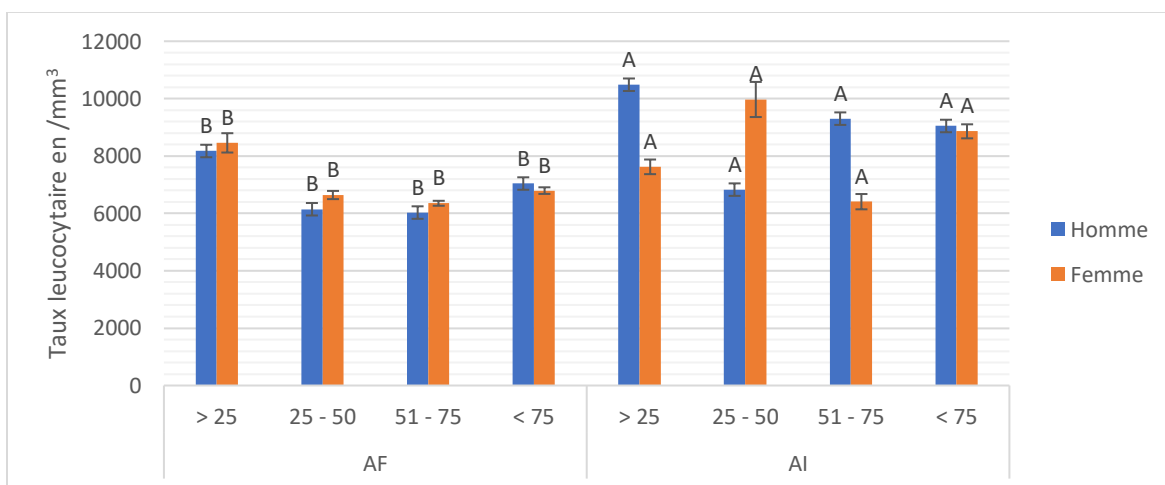


Figure 12 : Moyennes des taux leucocytaires en /mm³ selon le sexe et l'âge chez les patients atteints d'anémie ferriprive (AF) et chez les patients atteints d'anémie inflammatoire (AI). Les lettres A et B signifie des différences entre les types d'anémie.

Concernant l'anémie ferriprive, il est important de noter que les taux leucocytaires peuvent être expliqués par divers facteurs. Les taux leucocytaires peuvent être expliqués par l'effet des androgènes qui exercent un effet immunosuppresseur et conduisant souvent à une réduction de la réactivité immunitaire chez les hommes, comme le montrent **Traish et al, (2018)**. En particulier, les hommes plus âgés de 75 ans, c'est-à-dire la 4^{ème} tranche d'âge, ont un taux légèrement supérieur à celui des femmes 7040 vs 6794/mm³. Cela s'explique par une diminution des taux de testostérone liée à l'âge, comme l'a démontré **Alemaný, (2022)**. Ces fluctuations restent dans les normes, sauf en cas d'anémie associée à une infection, comme le montrent **Mrimi et al, (2023)**, ou en cas d'inflammation secondaire.

Cette différence dans le type d'anémie inflammatoire se retrouve dans les taux de leucocytes est influencée par l'état inflammatoire chronique associé, qui stimule la production de cytokines pro-inflammatoires (IL-6, TNF- α , IL-1 β), activant ainsi la prolifération leucocytaire (**Weiss et al, 2019**). Les femmes dans la 2^{ème} tranche d'âge ont significativement plus de leucocytes que les hommes, comme cité précédemment, ce qui est dû, d'une part, à l'inhibition du système immunitaire due à la testostérone, comme le note Alemany **Alemaný, (2022)**.

3.1.2. Taux d'hématies :

Les taux d'hématies sont plus élevés chez les hommes que chez les femmes dans la 2^{ème} tranche d'âge et la 4^{ème}, avec les moyennes respectives de: 5.056 vs 4.578 10⁶/mm³ et 4.446 vs 3.282 10⁶/mm³. À l'inverse, les femmes présentent des taux légèrement supérieurs à ceux des hommes : 4.748 vs 4.714 10⁶/mm³ et 4.054 vs 3.468 10⁶/mm³ pour la 1^{ère} tranche d'âge et la 3^{ème} respectivement, en notant que la différence pour la 1^{re} tranche d'âge est négligeable (**figure 13**).

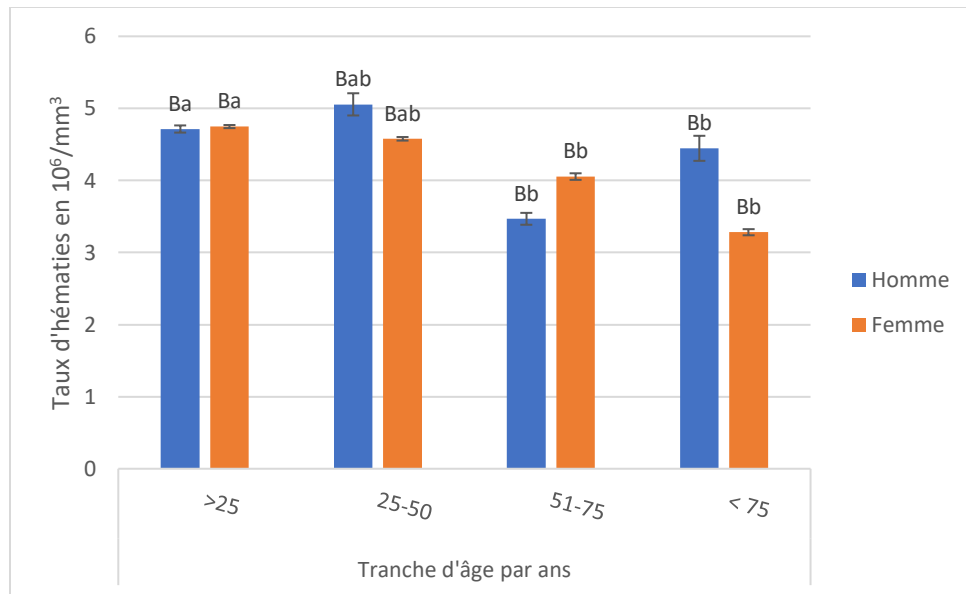


Figure 13 : Les moyennes des valeurs des hématies selon le sexe et l'âge chez les patients atteints d'anémie ferriprive. Les lettres a et ab pour une différence significative entre l'âge avec ab un groupe intermédiaire entre groupe a et b.

Le taux élevé d'hématies concernant la population de moins de 51 ans peut s'expliquer par une production maximale de testostérone qui stimule l'érythropoïèse en stimulant l'EPO et supprime l'expression de l'hepcidine hépatique, favorisant ainsi la mobilisation du fer, comme l'indiquent **Bachman et al., 2014**. Les femmes présentent des taux plus bas, en raison des pertes menstruelles et des saignements utérins anormaux. La grossesse expose les femmes à un risque de carence en fer, comme l'indiquent **Benson et al., 2021**.

Les personnes âgées de plus de 51 ans présentent une réduction marquée du taux érythrocytaire, due à la diminution de la capacité d'adaptation à la carence martiale et au vieillissement s'accompagnant d'un déclin progressif de la fonction hématopoïétique. Cela se traduit par une altération des cellules souches de la moelle osseuse et une diminution de la régénération érythroïde, comme l'indiquent **Busti et al, (2014)** et **Baker et al, (2025)**.

Les taux d'hématies sont légèrement supérieurs chez les hommes que chez les femmes : 3.652 vs 3.284 10⁶/mm³ et 3.64 vs 3.374 10⁶/mm³ dans la 3^{ème} et la 4^{ème} tranche d'âge respectivement. À l'inverse, les femmes présentent des taux légèrement plus élevés à celui des hommes : 4.674 vs 3.2 10⁶/mm³ et 4.098 vs 3.134 10⁶/mm³ dans la 1^{ère} et la 2^{ème} tranche d'âge respectivement (**figure 14**).

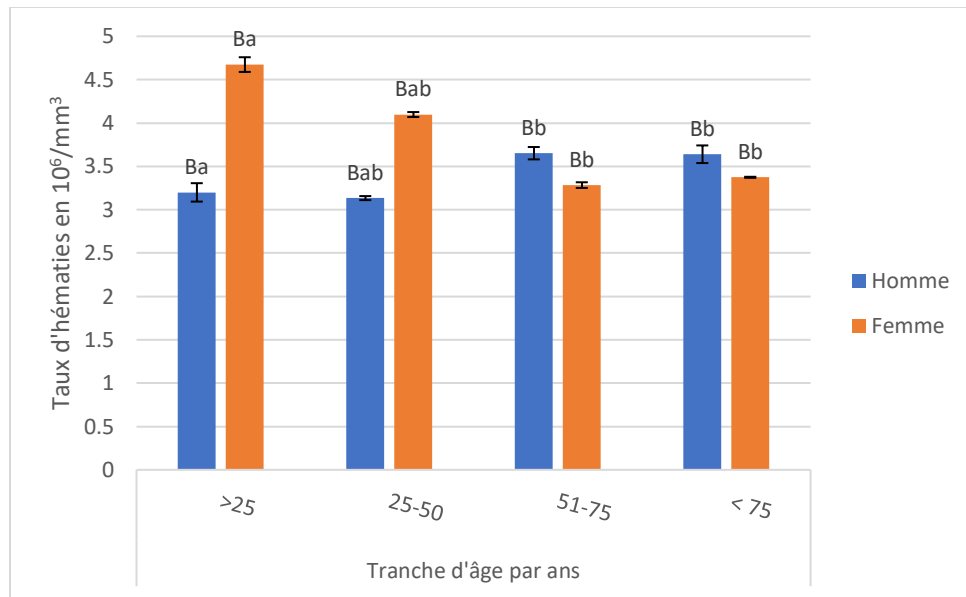


Figure 14 : Les moyennes des valeurs des hématies selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie inflammatoire. Les lettres a et b pour une différence significative entre l'âge avec ab un groupe intermédiaire entre groupe a et b.

L'effet anti-inflammatoire des œstrogènes est à l'origine de cette différence. En effet, ces hormones régulent négativement la production hépatique d'hepcidine, ce qui protège l'érythropoïèse, comme l'indique **Le Guern, 2020**. Une diminution significative est observée chez les hommes, ce qui pourrait être attribuable à une sensibilité accrue à l'inhibition de l'érythropoïèse par l'hepcidine et les cytokines pro-inflammatoires, comme l'indique **Ganz, (2019)**.

Au-delà de 50 ans, les différences entre les sexes tendent à s'estomper. Chez les femmes postménopausées, l'effet protecteur des œstrogènes est perdu, ce qui réduit l'écart observé entre les deux sexes. Parallèlement, les changements liés à l'âge affectent les deux sexes. On observe notamment une réduction de la capacité régénérative des cellules souches hématopoïétiques et une activité médullaire affaiblie, ce qui est en accord avec les études de **Le Guern, (2020)** ; **Garrick & Goodhardt, (2021)** et **Baker et al., (2025)**.

3.1.3. Taux d'hémoglobine :

Les taux d'Hb sont supérieurs chez les hommes par rapport aux femmes : 10.1 vs 7.8 g/dL et 10.85 vs 9.04 g/dL dans la 1^{ère} et la 2^{ème} tranche d'âge respectivement. En revanche, les femmes présentent un taux d'Hb légèrement supérieur à celui des hommes : 9.48 vs 9.28 g/dL et 10.12 vs 9.56 g/dL dans la 3^{ème} et la 4^{ème} tranche d'âge respectivement (**figure 15**).

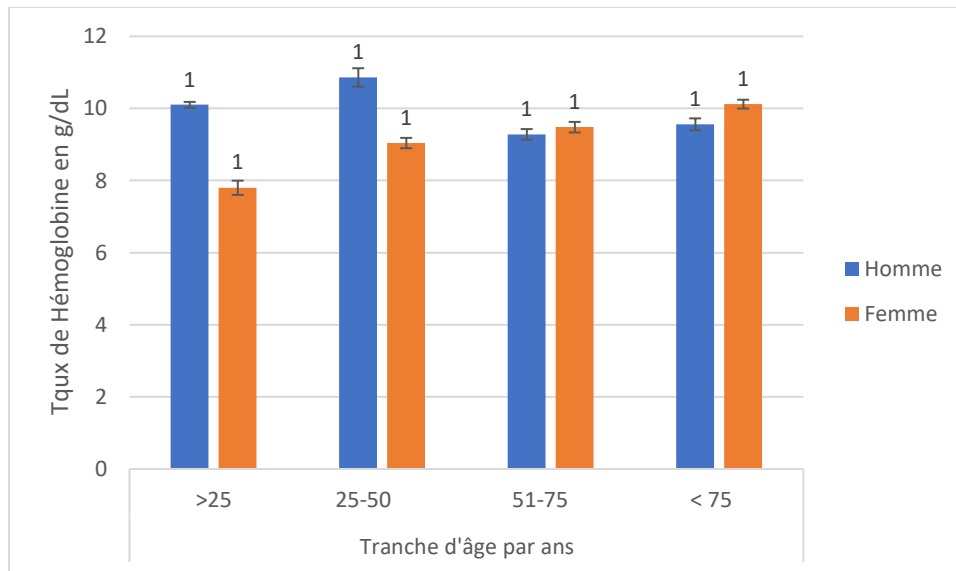


Figure 15 : Les moyennes des concentrations d'hémoglobine selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie ferriprive. Le 1 est pour la différence significative pour l'interaction sexe-âge.

Les hommes des deux premières catégories d'âge, ont généralement une plus grande quantité d'hémoglobine que les femmes. Cette différence peut s'expliquer par une masse musculaire plus importante et une production d'érythropoïétine plus élevée, deux éléments qui favorisent une concentration accrue d'hémoglobine (Arezes & Nemeth, 2015 ; Camaschella, 2019). Cependant, chez les femmes âgées, cette tendance s'inverse. En effet, elles présentent des taux légèrement plus élevés, ce qui pourrait être lié aux modifications hormonales post-ménopausiques. Ces modifications entraînent une diminution des pertes sanguines menstruelles. Par conséquent, leur statut en fer s'améliore (McLean *et al.*, 2009). Chez les hommes âgés, des troubles digestifs ou un état inflammatoire chronique, souvent silencieux et sous-diagnostiqué, pourraient résulter d'une persistance d'une carence martiale (Arezes & Nemeth, 2015).

Les taux d'Hb sont légèrement plus élevés chez les hommes que chez les femmes : 10.82 vs 10.62 g/dL et 9.22 vs 8.9 g/dL respectivement pour la 1^{ère} et la 3^{ème} tranche d'âge. En revanche, les femmes présentent un taux légèrement supérieur à celui des hommes : 9.9 vs 9.4 g/dL et 9.8 vs 8.54 g/dL respectivement pour la 2^{ème} et 4^{ème} tranche d'âge (figure 16).

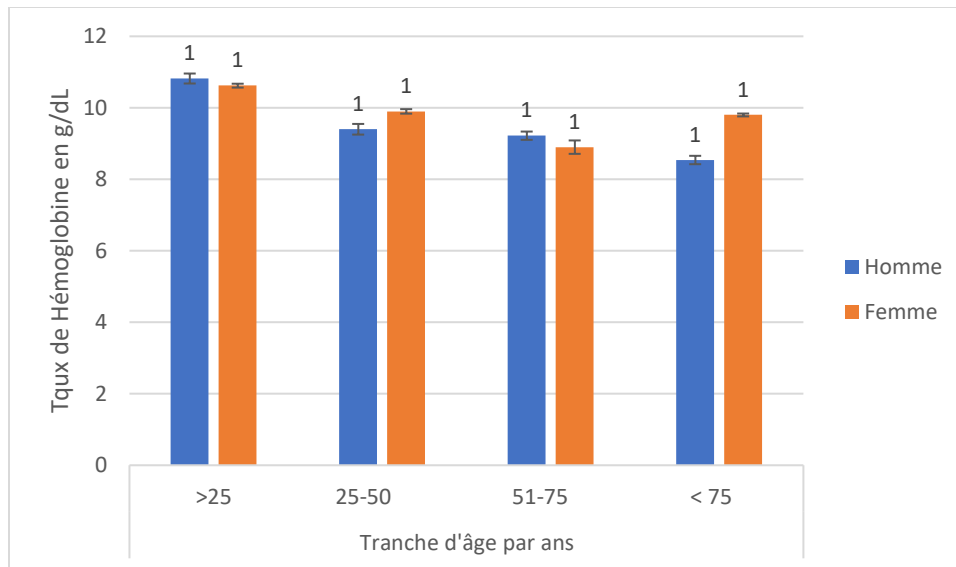


Figure 16 : Les moyennes des concentrations d'hémoglobine selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie inflammatoire. Le 1 est pour la différence significative pour l'interaction sexe-âge.

Les hommes des 1^{er} et 3^{ème} tranches d'âge présentent des taux d'hémoglobine plus élevés en moyenne. Ce phénomène pourrait s'expliquer par une réponse érythropoïétique masculine plus efficace sous l'effet de l'érythropoïétine, même dans un contexte d'environnement inflammatoire néfaste à l'érythropoïèse (**Wang & Babitt, 2016 ; Weiss et al., 2019**). En effet, les hommes peuvent présenter une sensibilité plus marquée à l'érythropoïétine endogène. Ils montrent également une moindre inhibition de l'érythropoïèse par les cytokines inflammatoires (**Ganz, 2019**).

En revanche, les femmes présentent des taux légèrement supérieurs à ceux des hommes dans les deux autres tranches d'âge. Ce phénomène pourrait refléter une meilleure adaptation au stress inflammatoire chronique ou une moindre sévérité des comorbidités inflammatoires dans cette population. Des études ont montré que le sexe féminin peut moduler différemment la réponse inflammatoire systémique. Cela influe sur le métabolisme du fer et la production de globules rouges (**Le Guern, 2020 ; Fairweather et al., 2024**). Par ailleurs, chez certaines femmes âgées, le statut martial peut demeurer relativement stable après la ménopause, atténuant ainsi les effets négatifs de la carence martiale secondaire à l'inflammation.

3.1.4. Taux d'hématocrite :

Les taux d'HCT sont plus élevés chez les hommes que chez les femmes : 35.8 vs 31.1 % et 30.2 vs 27.2 % respectivement pour la 2^{ème} et la 4^{ème} tranche d'âge. À l'inverse, les femmes présentent des taux supérieurs à ceux des hommes dans la 1^{ère} tranche d'âge (34.9 vs 31.9%). En particulier, et on observe le même taux d'HCT dans la 3e tranche d'âge (30.1 vs 30.1%) ; (**figure 17**).

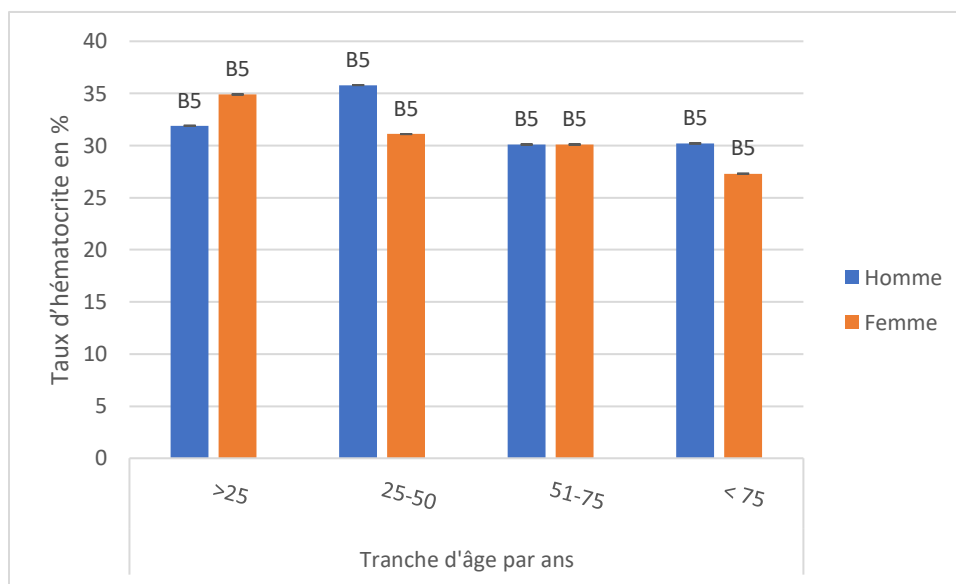


Figure 17 : Les moyennes des pourcentages d'HCT selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie ferriprive. Le numéro 5 est pour une différence significative pour l'interaction âge-type.

Le taux d'HCT est globalement plus bas chez les femmes jeunes de moins de 50 ans, en raison des pertes menstruelles chroniques auxquelles elles sont exposées et d'un statut martial plus fragile, comme l'ont démontré **Benson et al, 2021**. À l'inverse, les hommes présentent des valeurs conservées en lien avec la stimulation des androgènes de l'EPO (**Bachman et al, 2014**).

En revanche, les personnes âgées de plus de 51 ans présentent des valeurs moindres par rapport aux sujets jeunes, sous l'effet de la diminution des hormones androgènes chez les hommes, de la ménopause chez les femmes et du vieillissement chez les deux sexes (**Garrick & Goodhardt, 2021 ; Baker et al, 2025**).

Les taux d'HCT sont plus élevés chez les hommes que chez les femmes : 23.2 vs 19.9 et 29.5 vs 28.8 % dans la 1^{ère} et la 3^{ème} tranche d'âge respectivement. En particulier le taux d'HCT pour la 4^{ème} tranche, qui a été légèrement supérieur à celui des femmes (30.8 vs 30.7 %). À l'inverse, les

femmes présentent des taux supérieurs à ceux des hommes dans la 2^e tranche d'âge : 34.9 vs 31.9 % (Figure 18).

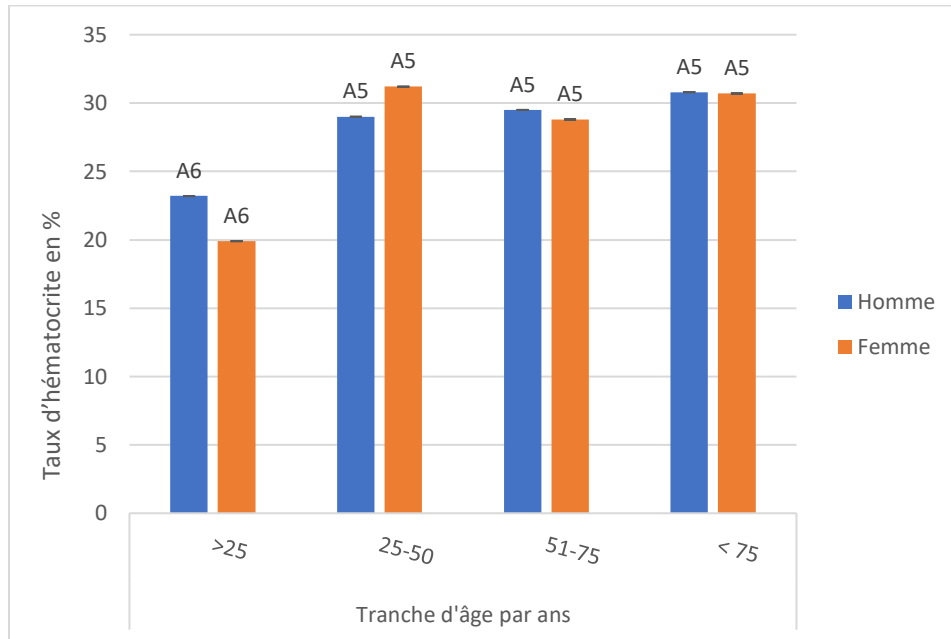


Figure 18 : Les moyennes des pourcentages d'HCT selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie inflammatoire. Les numéros 5 et 6 est pour une différence significative pour l'interaction âge-type.

Dans le cas de l'anémie inflammatoire, on observe une diminution des taux d'hématocrite (HCT) comparable à celle observée dans d'autres types d'anémie. Toutefois, le mécanisme sous-jacent diffère : les cytokines pro-inflammatoires (IL-6, TNF- α) et l'augmentation de l'hepcidine inhibent de manière fonctionnelle l'érythropoïèse. Cette inhibition réduit l'utilisation du fer pour la synthèse des globules rouges, malgré des réserves martiales souvent normales ou élevées, et cela concerne l'ensemble des tranches d'âge (Ganz, 2019).

Il convient de noter que dans la 1^{re} tranche d'âge, la coexistence de l'inflammation et des pertes menstruelles contribue à une diminution plus marquée de l'hématocrite, atteignant en moyenne 19,9 % (Benson et al., 2021).

3.1.5. Taux de volume globulaire moyen :

Les taux de VGM sont supérieurs chez les hommes que chez les femmes : 72.44 vs 60.94 fL et 87.42 vs 74.72 fL dans la 2^{ème} et la 3^{ème} tranche d'âge respectivement. À l'inverse, les femmes

présentent des taux supérieurs à ceux des hommes : 73.56 vs 68.5 fL et 83.24 vs 73.08 fL dans la 1^{ère} et la 4^{ème} tranche d'âge respectivement (**Figure 19**).

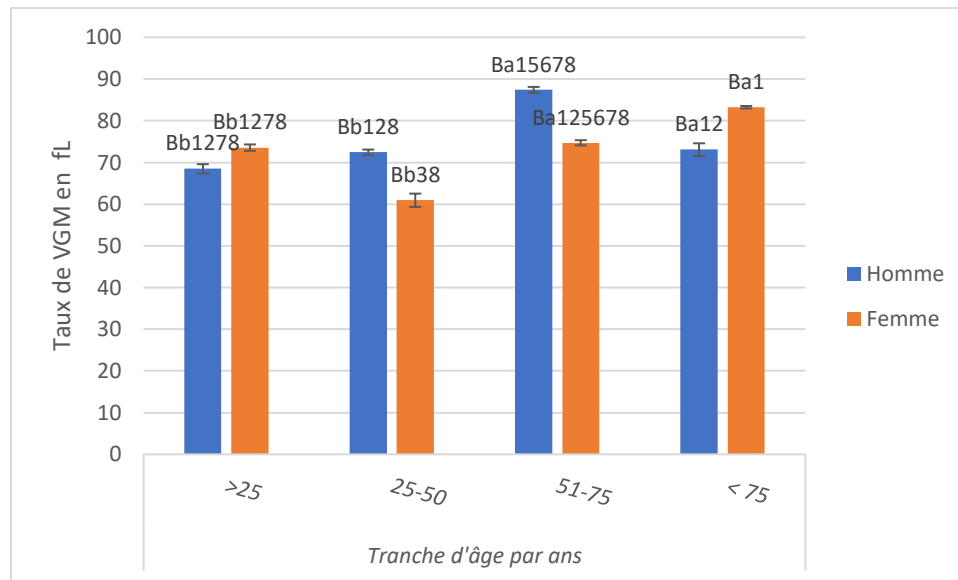


Figure 19 : Valeurs moyennes de VGM selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie ferriprive. Les lettres a et b signifie une différence entre l'âge et les numéros 1,2,3 est pour une différence significative pour l'interaction sexe-âge et les numéros 5,6,7,8 pour une différence significative pour l'interaction âge-type.

Chez la population âgée de moins de 50 ans, les femmes présentent une microcytose marquée en particulier dans ces tranches d'âge dont t'en parlent des femmes où les besoins sont accrus, sous l'effet des pertes menstruelles et, parfois, d'un déficit d'apport ou d'absorption (**Benson et al., 2021**). À l'inverse, Le faible VGM chez l'homme (68.5 fL et 72.44 fL) pour la 1^{ère} et 2^{ème} tranche d'âge respectivement, pourrait résulter d'une demande accrue en fer liée à la croissance musculaire et à une érythropoïèse plus intense, mais parfois limitée par les réserves en fer (**Bachman et al., 2014 ; Miniero et al., 2018**).

Chez la population âgée de plus de 51 ans, les femmes ont des taux de VGM moins faibles que chez la population jeunes, sous l'effet de la ménopause (**Benson et al., 2021**), mais, dans le cas de 4^{ème} tranche d'âge, avec un VGM de 83,24 fL, cela s'explique par une anémie moins sévère que pour les autres tranches d'âges. Par contre, dans la 3^{ème} tranche d'âge le taux est dans les normes pour les hommes sous l'effet du sexe (**Bachman et al., 2014 ; Baker et al., 2025**), ainsi que de l'effet compensatoire de l'anémie ou de la sévérité de l'anémie dans cette tranche d'âge (**Bachman et al., 2014 ; Camaschella, 2015**)

Les taux de VGM sont plus élevés chez les hommes que chez les femmes dans la 2^{ème} tranche d'âge (92.58 vs 76.72 fL). En revanche, les femmes présentent des taux supérieurs à ceux des hommes : 73.41 vs 72.98 fL, 87.02 vs 80.86 fL et 89.38 vs 88.4 fL dans la 1^{ère}, la 3^{ème} et la 4^{ème} tranche d'âge respectivement. Il convient de noter que l'écart observé dans la 1^{re} tranche d'âge reste minime (**Figure 20**).

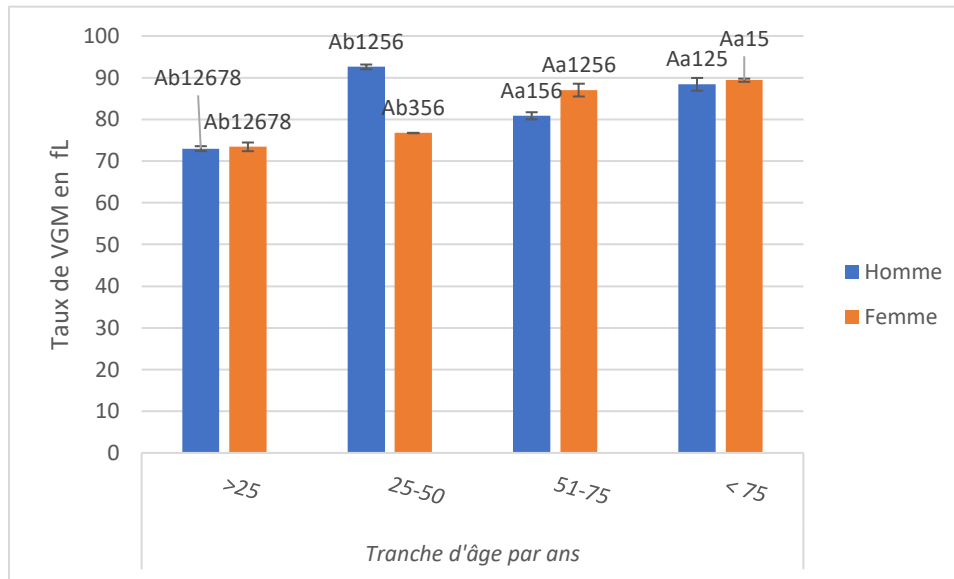


Figure 20 : Valeurs moyennes de VGM selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie inflammatoire. Les lettres a et b signifie une différence entre l'âge et les numéros 1,2,3 est pour une différence significative pour l'interaction sexe-âge et les numéros 5,6,7,8 pour une différence significative pour l'interaction âge-type.

Le VGM a tendance à être normal (normocytaire), surtout chez les hommes, en raison de l'inhibition de la mobilisation du fer par l'hepcidine et sa séquestration du fer dans les macrophages (**Conway & Henderson, 2022**). À l'inverse, chez les femmes, les œstrogènes pourraient moduler cette réponse inflammatoire en réduisant la synthèse hépatique d'hepcidine, ce qui pourrait contribuer à des valeurs de VGM légèrement inférieures à celles des hommes, comme observé dans les 2^{ème} et 3^{ème} tranches d'âge (**Le Guern, 2020**).

Avec l'âge, les différences entre les sexes en ce qui concerne le VGM tendent à s'atténuer. Chez les femmes post-ménopausées, la chute des œstrogènes entraîne une perte de cette modulation, conduisant à une convergence des valeurs de VGM entre hommes et femmes (**Baker et al., 2025**). Par ailleurs, le vieillissement s'accompagne d'une diminution de la capacité régénérative de la moelle osseuse, ce qui influence la production de globules rouges ainsi que leur taille moyenne (**Garrick & Goodhardt, 2021; Li et al., 2023**).

3.1.6. Taux de teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine :

Les taux de TCMH sont plus élevés chez les hommes que chez les femmes : 22.06 vs 20.36 pg et 27.62 vs 22.88 pg dans la 2^{ème} et la 3^{ème} tranche d'âge. À l'inverse, les femmes présentent des taux supérieurs à ceux des hommes : 22.84 vs 21.76 pg et 25.36 vs 23.46 pg dans la 1^{ère} et la 4^{ème} tranche d'âge respectivement (**figure 21**).

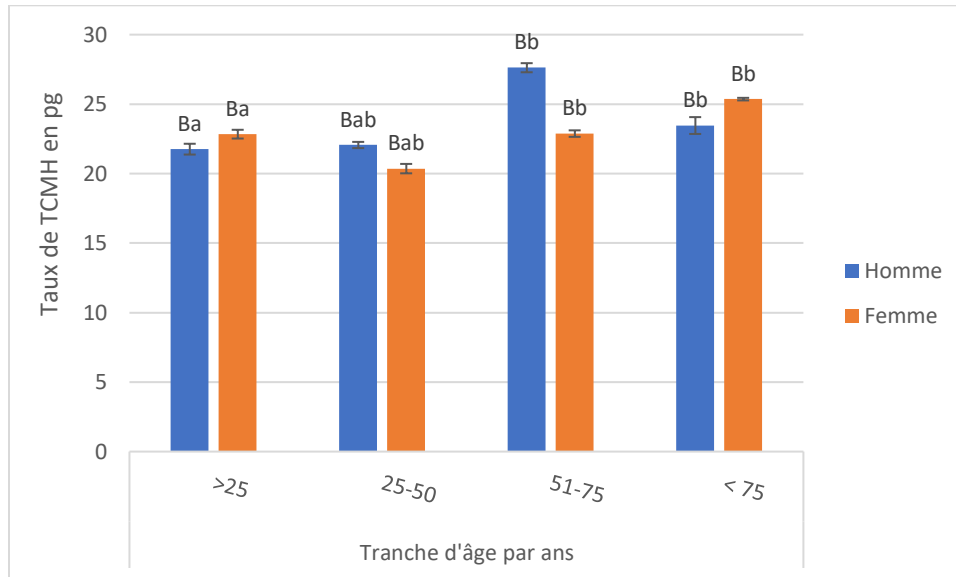


Figure 21 : Valeurs moyennes de TCMH selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie ferriprive. Les lettres a et ab pour une différence significative entre l'âge avec ab un groupe intermédiaire entre groupe a et b.

Le taux de TCMH est généralement diminué, ce qui témoigne d'un déficit en fer limitant la synthèse d'hémoglobine dans les érythrocytes (**Camaschella, 2015**). Chez la population de 2ème tranche d'âge, les hommes présentent un taux plus élevé que chez les femmes du même âge, probablement en raison d'un apport en fer plus stable et d'une moindre perte liée aux menstruations (**Benson et al., 2021**). Ce constat est en accord avec la capacité supérieure des hommes à maintenir des réserves en fer adéquates, favorisant une meilleure production d'hémoglobine par globule rouge (**Camaschella, 2015**).

En revanche, chez les femmes préménopausées, les pertes sanguines cycliques et les besoins accrus lors de la grossesse peuvent expliquer des TCMH plus basses (**Benson et al., 2021**). Avec l'avancée en âge, la TCMH peut légèrement augmenter chez les deux sexes dans l'AF, en lien avec une réduction progressive de la régénération médullaire (**Garrick & Goodhardt, 2021**).

Les taux de TCMH sont plus élevés chez les hommes que chez les femmes : 24.8 vs 23.18 pg, 30.08 vs 24.64 et 28.98 vs 28.75 respectivement pour la 1^{ère}, la 2^{ème} et la 3^{ème} tranche d'âge. À l'inverse, les femmes présentent des taux supérieurs à ceux des hommes dans la 3^{ème} tranche d'âge : 27.18 vs 26.28 pg (**figure 22**).

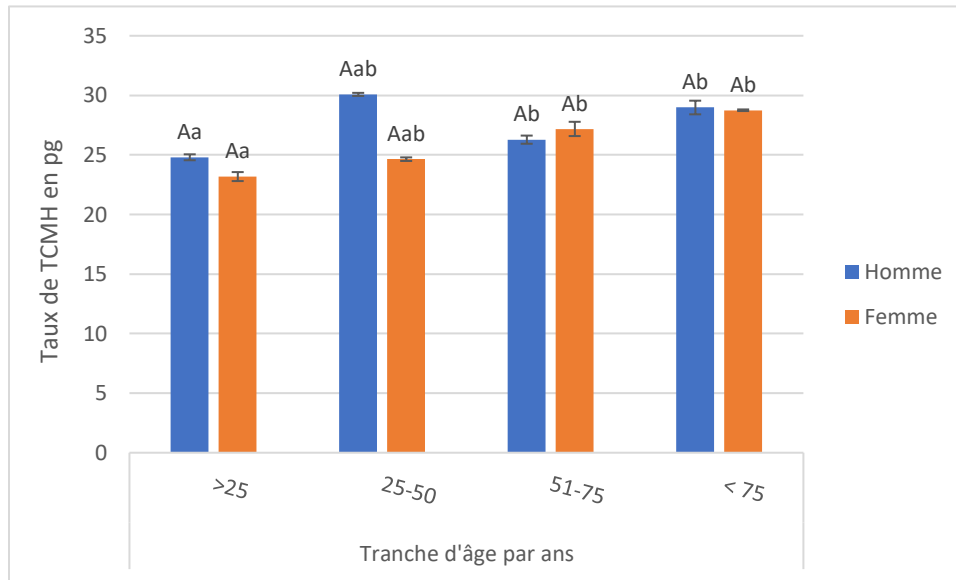


Figure 22 Valeurs moyennes de TCMH selon le sexe et l'âge chez les patients atteints d'anémie inflammatoire. Les lettres a et ab pour une différence significative entre l'âge avec ab un groupe intermédiaire entre groupe a et b.

Le taux de TCMH est souvent normal ou légèrement diminué sous l'effet des cytokines pro-inflammatoires qui induisent la production d'hépcidine et limitent ainsi la disponibilité du fer pour la synthèse d'hémoglobine (**Ganz, 2019**). Chez les hommes, on observe généralement une TCMH plus élevée que chez les femmes dans les groupes d'âge jeunes et moyenne. Cette différence peut s'expliquer par une modulation hormonale, les androgènes notamment et une moindre sensibilité à l'inflammation chronique chez les hommes (**Traish et al., 2018 ; Li et al., 2023**).

Chez les femmes postménopausées, la diminution des œstrogènes réduit leur effet protecteur anti-inflammatoire, ce qui entraîne une diminution plus marquée de la TCMH, rapprochant ainsi leurs valeurs de celles des hommes (**Le Guern, 2020**).

3.1.7. Taux de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine :

Les taux de CCMH sont significativement plus élevés chez les hommes que chez les femmes : 31.76 vs 30.96 g/dL, 30.46 vs 29.86 g/dL et 31.52 vs 30.62 g/dL respectivement dans la 1^{ère}, la

2^{ème} et la 3^{ème} tranche d'âge. En revanche, dans la 4^{ème} tranche d'âge le taux est le même chez les deux sexes : 30.48 vs 30.48 g/dL (**figure 23**).

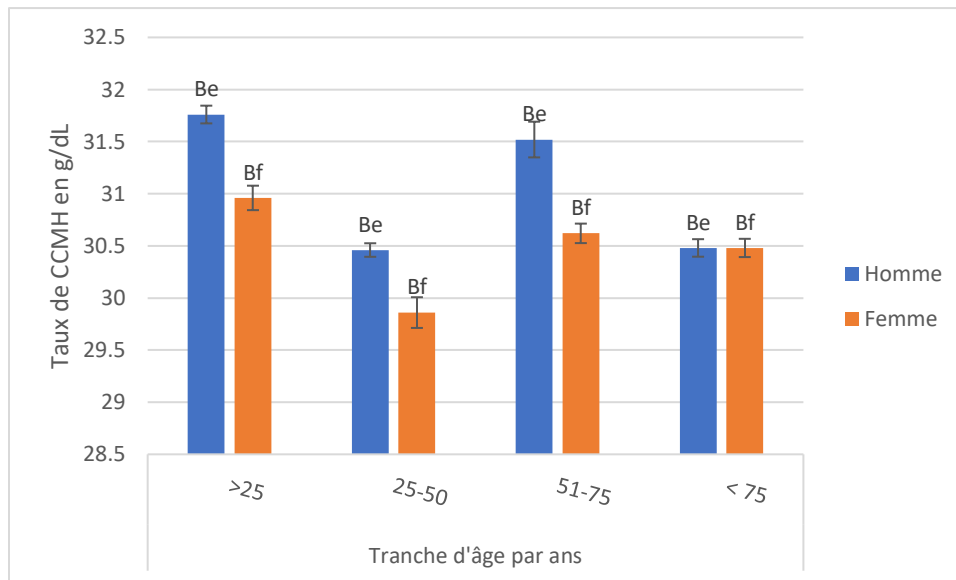


Figure 23 : Les moyennes des concentrations de CCMH selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie ferriprive. Les lettres e et f signifie une différence significative entre le sexe.

Le taux de CCMH est globalement plus élevé chez les hommes que chez les femmes dans la population âgée de moins de 50 ans, en raison d'une meilleure réserve martiale et de la fréquence des pertes menstruelles chez la femme (**Camaschella et al., 2020 ; Benson et al., 2021**).

Chez la population du 3^e tranche d'âge les valeurs de CCMH sont proches : 31.52 vs 30.62 g/dL, pour les hommes et les femmes respectivement sous l'effet de la ménopause (**Benson et al., 2021**). En parallèle, le taux de CCMH est le même pour la 4^{ème} tranche d'âge 30.48 vs 30.48 g/dL ce qui s'explique par une diminution de l'activité hormonale liée au vieillissement (**Le Guern, 2020 ; Garrick & Goodhardt, 2021 ; Baker et al., 2025**).

Les taux de CCMH sont globalement supérieurs chez les hommes que chez les femmes: 33.16 vs 31.48 g/dL, 32.52 vs 31.28 g/dL, 32.2 vs 31.02 g/dL et 32.7 vs 31.78 g/dL respectivement pour la 1^{ère}, la 2^{ème}, la 3^{ème} et la 4^{ème} tranche d'âge (**figure 24**).

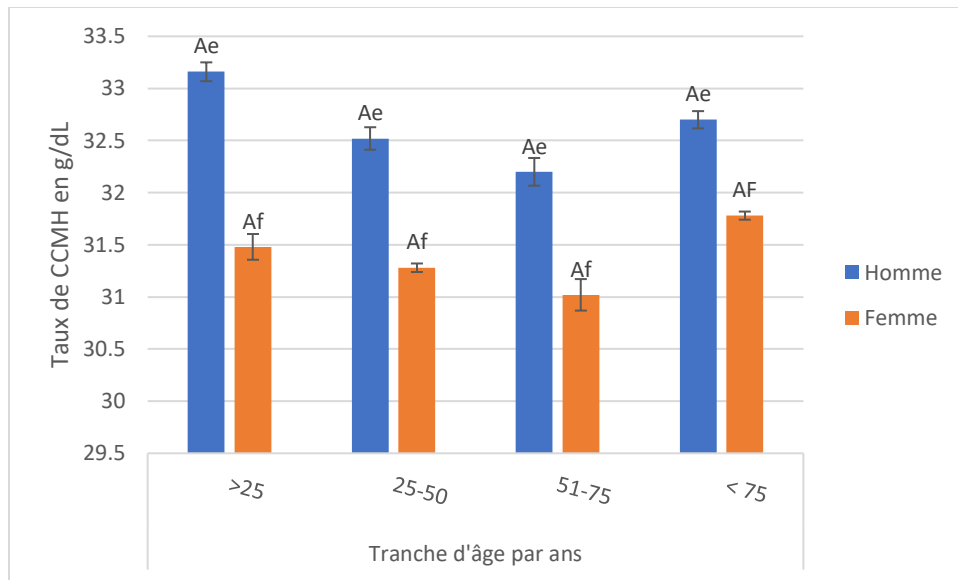


Figure 24 : Les moyennes des concentrations de CCMH selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie inflammatoire. Les lettres e et f signifie une différence significative entre le sexe.

Les hommes présentent des taux de CCMH plus élevés en raison de l'action stimulante de la testostérone sur l'érythropoïèse, de l'absence de pertes menstruelles, et d'une moindre susceptibilité aux effets de l'inflammation chronique via l'hepcidine (**Bachman et al., 2014; Ganz, 2019**).

3.1.8. Taux des plaquettes :

Le taux plaquettaire est plus élevé chez les hommes que chez les femmes : 351600 vs 278000 /mm³ et 278000 vs 197000 /mm³ dans la 1^{ère} et la 2^{ème} tranche d'âge respectivement. À l'inverse, les femmes présentent des taux supérieurs à ceux des hommes : 391400 vs 281200 /mm³ et 267400 vs 221000 /mm³ dans la 3^{ème} et la 4^{ème} tranche d'âge (**Figure 25**).

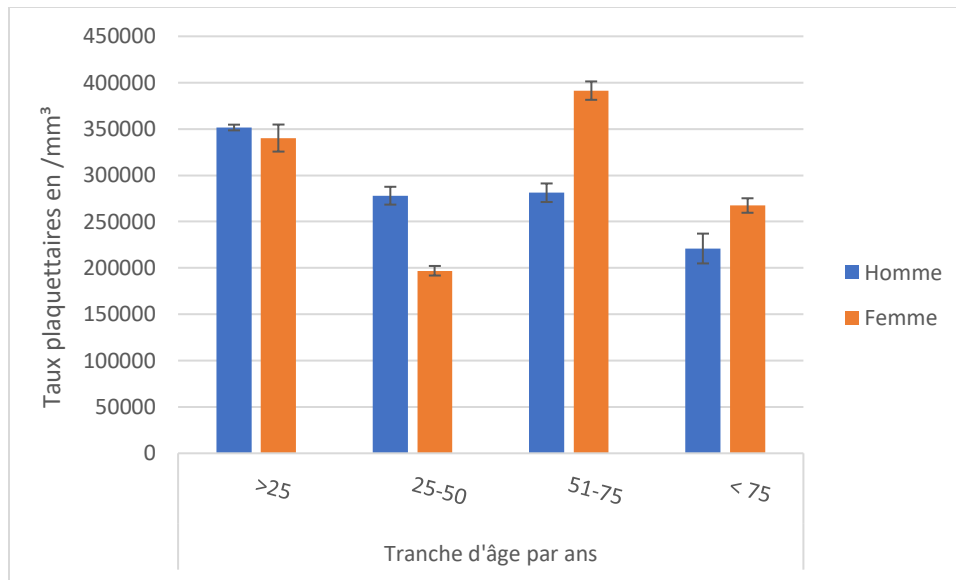


Figure 25 : Nombre moyen de plaquettes selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie ferriprive.

Les hommes présentent des taux plaquettaires supérieurs à ceux des femmes, qu'on t'en parle, dans la population âgée de moins de 50 ans, sous l'effet d'une stimulation médullaire compensatoire plus efficace, liée à une moelle fonctionnelle et à une mobilisation plus active des lignées mégacaryocytaires en réponse à la carence martiale (**Camaschella, 2015**). À l'inverse, les femmes présentent souvent une carence en fer plus chronique et sévère, ce qui limite la réactivité médullaire ou entraîne des co-carences nutritionnelles en folate ou B12 (**Benson et al., 2021**; **Baker et al., 2025**).

En revanche, chez les personnes âgées de plus de 51 ans, les femmes présentent des taux largement supérieurs à ceux des hommes, ce qui peut refléter une transition hormonale associée à une inflammation de bas grade, un phénomène bien documenté et lié à la production de thrombocytes (**Ganz & Nemeth, 2015** ; **Ganz, 2019** ; **Benson et al., 2021**). À l'inverse, les hommes plus âgés peuvent présenter une moelle osseuse moins réactive en raison de maladies chroniques (**Garrick & Goodhardt, 2021** ; **Baker et al., 2025**).

Les taux plaquettaires sont plus élevés chez les hommes que chez les femmes dans la 2^{ème} tranche d'âge (383400 vs 323200 /mm³). À l'inverse, les femmes présentent des taux supérieurs à ceux des hommes : 301400 vs 288800 /mm³, 322000 vs 243800 /mm³ et 333400 vs 267000 /mm³ dans la 1^{ère} tranche d'âge, 3^{ème} et la 4^{ème} tranche d'âge respectivement (**Figure 26**).

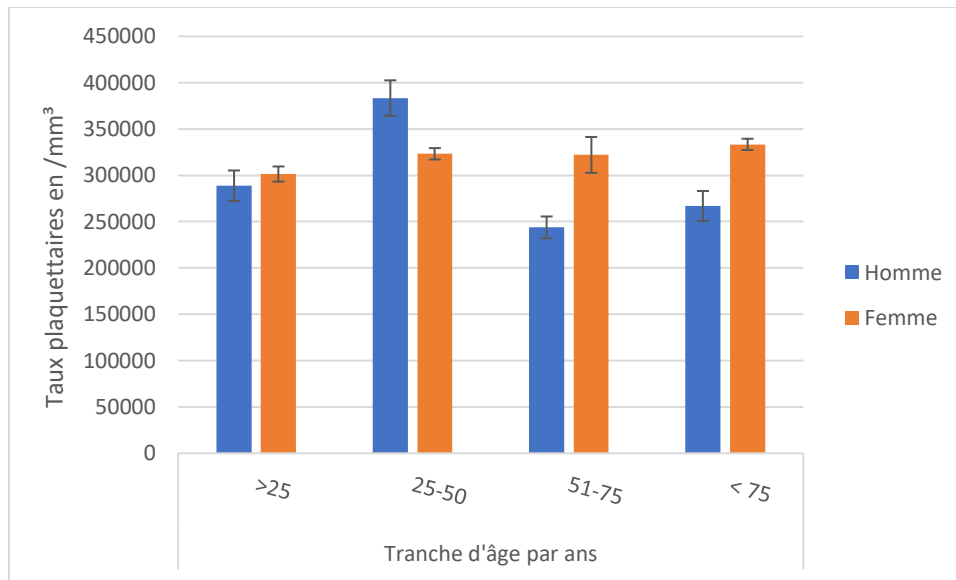


Figure 26 : Nombre moyen de plaquettes selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie inflammatoire.

Dans les 1^{ères}, 3^{ème} et 4^{ème} tranches d'âge, Chez les femmes, les niveaux plaquettaire tendent généralement à être plus élevés que chez les hommes. Cette observation concorde avec les données de la littérature qui indiquent que les femmes, en particulier en âge de procréer, présentent une activité médullaire plus soutenue, notamment dans la lignée mégacaryocytaire, en raison de l'effet stimulant des œstrogènes. Ces derniers agissent via leurs récepteurs sur les progéniteurs médullaires et peuvent favoriser la production de plaquettes, en particulier dans un contexte inflammatoire modéré (Hadley et al., 2022).

L'exception observée dans la deuxième tranche d'âge, où les hommes affichent des taux plaquettaire plus élevés que les femmes, suggère la présence des facteurs pro-inflammatoires plus marqués. Il est possible que des facteurs de mode de vie (tabagisme, surcharge pondérale, stress oxydatif) contribuent à une inflammation chronique de bas grade, favorisant une élévation de l'IL-6 et, par conséquent, de la thrombopoïétine. (Fairweather et al., 2024; Baker et al., 2025).

3.1.9. Taux des réticulocytes :

Les taux réticulocyte sont supérieurs chez les hommes que chez les femmes dans la 2^{ème} tranche d'âge (125520 vs 66145 /mm³). À l'inverse, les femmes présentent des taux supérieurs à ceux des hommes : 59100 vs 57440 /mm³, 84720 vs 65402.8 /mm³ et 74888 vs 65730 /mm³ respectivement pour la 1^{ère}, la 3^{ème} et la 4^{ème} tranche d'âge (figure 27).

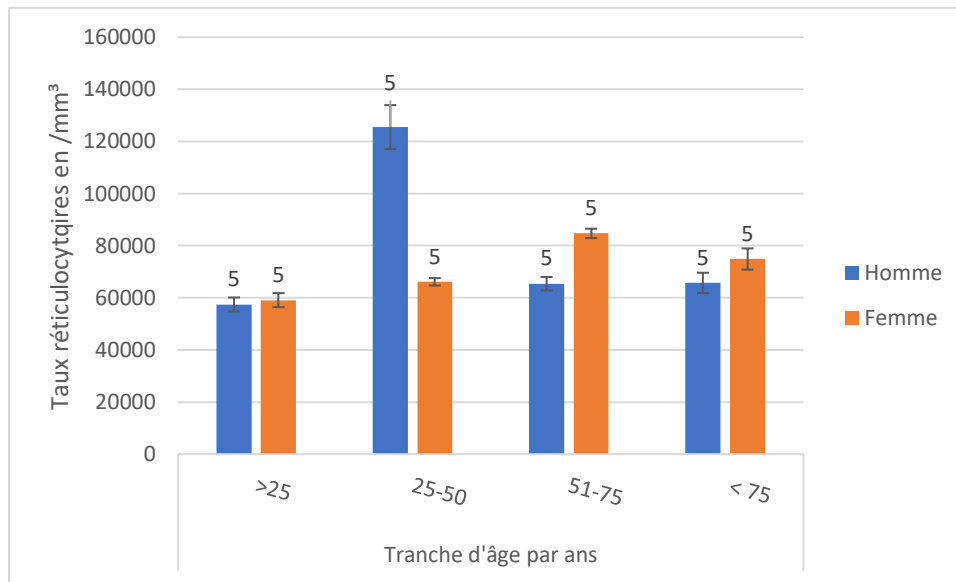


Figure 27 : Valeurs moyennes des réticulocytes selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie ferriprive. Le numéro 5 signifie une différence significative pour l'interaction l'âge-type.

Chez les hommes âgés de 25 à 50 ans atteints d'anémie ferriprive, les taux leucocytaires plus élevés que ceux des femmes pourraient refléter une activité médullaire globale plus intense, associée à une réponse compensatoire à l'anémie (**Bachman et al., 2014; Fairweather et al., 2024**). À l'inverse, dans la 1^{ère}, 3^{ème} et 4^{ème} tranches d'âge, les femmes ont des taux légèrement supérieurs à ceux des hommes sous l'effet d'une réponse adaptative précoce à la carence chez les femmes de la 1^{ère} tranche d'âge. En revanche, chez les femmes ménopausées, la stabilisation du statut martial permet d'expliquer l'amélioration partielle de l'érythropoïèse (**Camaschella, 2015 ; Benson et al., 2021**).

Une différence significative est remarquée ou les taux réticulocytaires sont globalement supérieurs chez les hommes que chez les femmes : 41480 vs 12423.245 /mm³, 39026.4 vs 13847.133 /mm³, 68749 vs 30826.789 /mm³ et 82400 vs 53570.841 /mm³ respectivement pour la 1^{ère}, la 2^{ème}, la 3^{ème} et la 4^{ème} tranche d'âge (**Figure 28**)

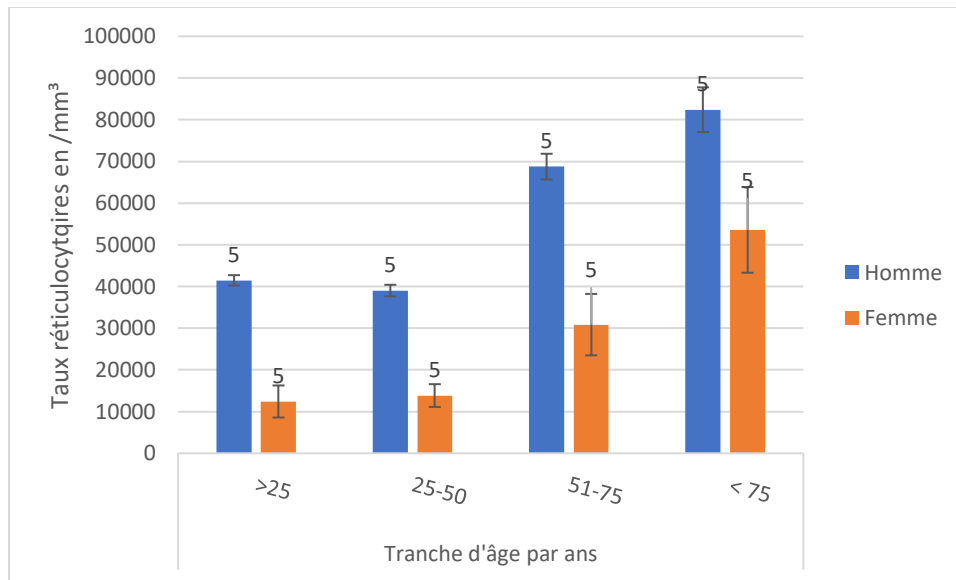


Figure 28 : Valeurs moyennes des réticulocytes selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie inflammatoire. Le numéro 5 signifie une différence significative pour l'interaction l'âge-type.

On observe une répression érythropoïétique significativement marquée chez les femmes. D'une part, cette inhibition est provoquée par l'effet des cytokines pro-inflammatoires qui inhibent la production réticulocytaire via la stimulation de l'hepcidine (**Ganz, 2019**). D'autre part, cette suppression est aggravée par l'inhibition hépatique de l'absorption du fer et l'état inflammatoire chronique, comme l'ont démontré **Li et al., (2023)**.

Par contraste, les hommes conservent une réponse médullaire plus active, liée à une expression moins importante de l'hepcidine ou à une compensation hormonale plus favorable (**Garrick & Goodhardt, 2021 ; Alemany, 2022**).

3.1.10. Taux de Ferritine :

Les taux de ferritine sont significativement supérieurs chez les hommes que chez les femmes : 22.214 vs 3.954 ng/L et 12.31 vs 5.534 ng/L dans la 2^{ème} et 3^{ème} tranche d'âge respectivement. À l'inverse, les femmes présentent des taux plus élevés à ceux des hommes dans la 1^{ère} et la 4^{ème} tranche d'âge respectivement. Dans le cas d'anémie ferriprive, les valeurs de la ferritine sont très bas (> 30ng/L), donc la carence martiale varie (**figure 29**).

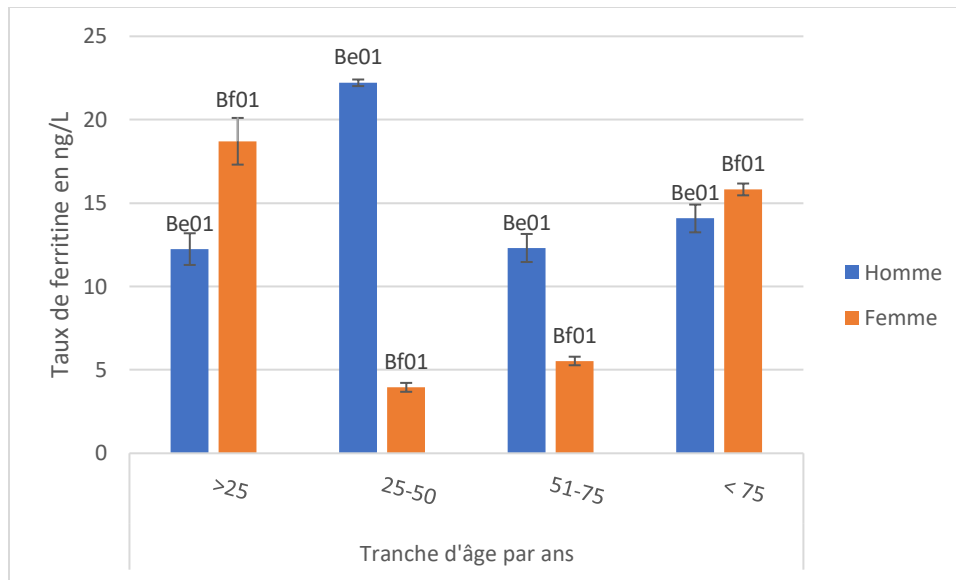


Figure 29 Valeurs moyennes de ferritine selon le sexe et l'âge chez les patients atteints de l'anémie ferriprive. Le numéro 01 signifie une différence significative pour l'interaction sexe-type et les lettres e et f signifie une différence significative entre les sexes.

Concernant les hommes, les taux présentent des valeurs significativement élevées dans la 2^e et 3^e tranche d'âge, en raison des menstruations et d'une reconstitution des réserves moins efficace, ce qui marque une déplétion martiale plus avancée chez les femmes, qui s'exprime par des carences sévères (**Benson et al., 2021**). Au contraire, même si les hommes présentent une carence, celle-ci est moins sévère ; les niveaux de ferritine restent supérieurs, ce qui pourrait être dû à une carence martiale souvent moins sévère ou plus récente au moment du diagnostic (**Bachman et al., 2014; Camaschella, 2015; Alemany, 2022**).

Par rapport aux 1^{er} et 4^{ème} tranche d'âge, les femmes présentent des taux supérieurs à ceux des hommes. Chez les femmes plus jeunes, ceci s'explique par une supplémentation souvent ciblée chez les adolescentes (**Chaparro & Suchdev, 2019**). Chez les femmes âgées, ce phénomène pourrait être expliqué par l'arrêt des menstruations et un rétablissement partiel des réserves martiales après la ménopause (**Camaschella, 2015; Benson et al., 2021**).

Les taux de ferritine sont significativement supérieurs chez les hommes que chez les femmes dans tous les tranches d'âge : 1255.976 vs 355.026 ng/L, 782.116 vs 251.668 ng/L, 798 vs 431.144 ng/L et 470.442 vs 241.312 ng/L pour la 1^{ère}, la 2^{ème}, la 3^{ème} et la 4^{ème} tranche d'âge respectivement (**Figure 30**).

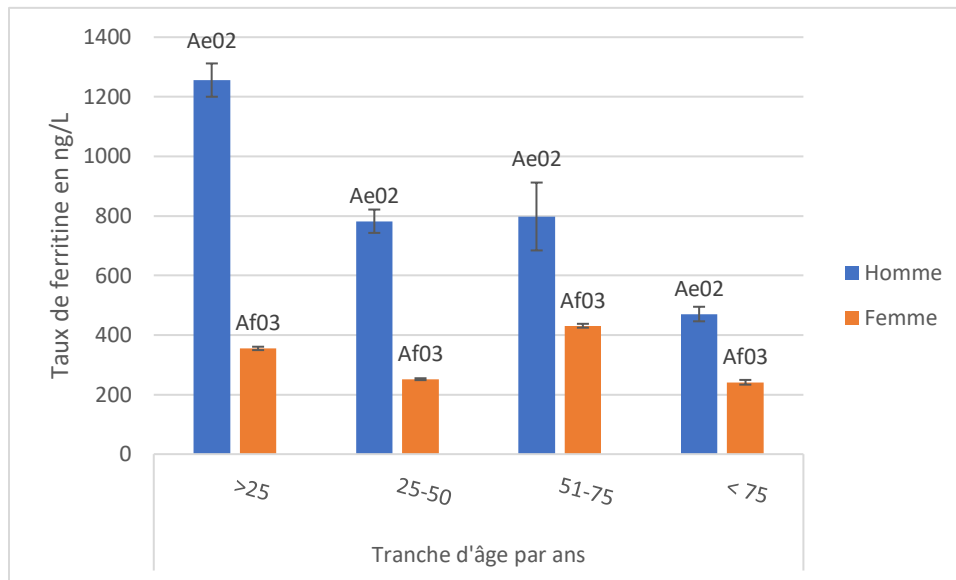


Figure 30 Valeurs moyennes de ferritine selon le sexe et l'âge chez les patients atteints de l'anémie inflammatoire. Les numéros 02 et 03 signifient une différence significative pour l'interaction sexe-type et les lettres e et f signifient une différence significative entre les sexes.

Dans l'anémie inflammatoire, les taux de ferritine sont nettement plus élevés. Cela n'est pas dû à une reconstitution des réserves, mais au fait que la ferritine agit comme protéine de phase aiguë. La production hépatique d'IL-6 est stimulée par l'inflammation, ce qui induit l'expression de la ferritine, indépendamment du statut martial réel (**Ganz, 2019**). Les différences observées indiquent que les hommes présentent une réponse inflammatoire plus marquée. Cela se traduit par une stimulation accrue de la ferritine hépatique et probablement une induction plus forte de l'hepcidine (**Bachman et al., 2014; Alemany, 2022**). Ces processus exacerbent la carence fonctionnelle en fer. Chez les femmes, une modulation hormonale (notamment via les œstrogènes) pourrait limiter l'activation inflammatoire excessive, d'où les valeurs moins extrêmes (**Le Guern, 2020**).

3.1.11. Taux de Fer sérique :

Concernant l'anémie ferriprive, les taux de fer sérique sont légèrement supérieurs chez les hommes que chez les femmes dans la 1^{ère} tranche d'âge, 3^{ème} et 4^{ème} (0.278 vs 0.236 mg/L, 0.272 vs 0.2 mg/L et 0.47 mg/L vs 0.302 mg/L). En revanche, les femmes présentent des taux supérieurs à ceux des hommes dans la 2^{ème} tranche d'âge (0.886 vs 0.394 mg/L).

Par contre, dans l'anémie inflammatoire, les taux sont significativement supérieurs chez les femmes que chez les hommes dans la 1^{ère} tranche d'âge, 3^{ème} et 4^{ème} (0.27 vs 0.206 mg/L, 0.394 vs 0.268 mg/L et 0.294 mg/L vs 0.148 mg/L). En revanche, les femmes présentent des taux peu supérieurs à ceux des hommes dans la 2^{ème} tranche d'âge (0.532 vs 0.526 mg/L). Ces résultats s'illustrent dans la **figure 31**.

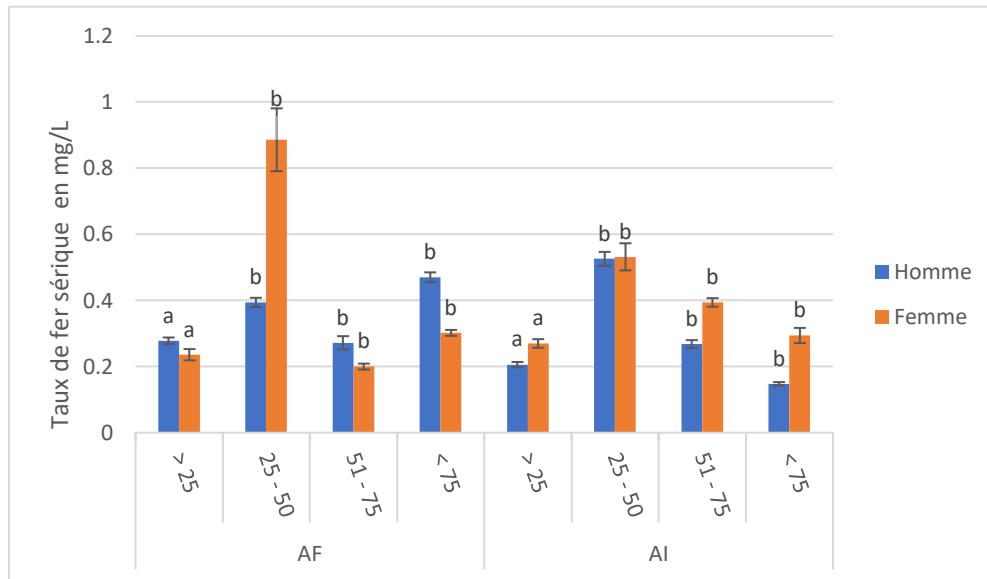


Figure 31 : Les moyennes de de fer sérique selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie ferriprive (AF) et chez les patients atteints l'anémie inflammatoire (AI).les lettres a et b signifie une différence significative entre les sexes.

Concernant l'anémie ferriprive, il convient de noter que les hommes présentent des taux légèrement supérieurs aux femmes dans les 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} tranche d'âge, en raison de l'effet de menstruation chez les femmes jeunes (**Benson et al., 2021**), tandis qu'une carence moins sévère (récente ou partielle) touche les hommes. Par contre, les hommes âgés présentent des taux élevés en raison de la perte de la protection œstrogénique et de l'installation d'une inflammation de bas grade dans la postménopause (**Le Guern, 2020; Li et al., 2023**). Une particularité est remarquée dans la 2^{ème} tranche d'âge, où les femmes présentent des taux significativement plus élevés que les hommes. Cette différence s'explique par une supplémentation ciblée chez les hommes en âge de procréer, souvent intégrée dans les programmes de santé publique (**Development Initiatives, 2021**).

En revanche, dans le cas de l'anémie inflammatoire, les femmes affichent des taux nettement plus élevés que les hommes, notamment dans la 1^{ère}, 3^{ème} et 4^{ème} tranche d'âge. Chez les hommes, l'effet

inhibiteur de l'inflammation sur le métabolisme du fer est plus marqué. Ce phénomène est dû à une production plus intense d'hepcidine, à une réponse immunitaire plus agressive, ainsi qu'à l'effet de la postménopause qui installe une inflammation de bas grade chez les femmes (Li et al., 2023). Ces conclusions sont conformes à celles rapportées dans des études sur la régulation hormonale du fer (Ganz & Nemeth, 2015; Traish et al., 2018; Ganz, 2019; Alemany, 2022; Li et al., 2023). Les femmes de la deuxième tranche d'âge présentent des taux légèrement supérieurs, mais la différence est minime. Cette observation pourrait indiquer une stabilisation relative de l'inflammation dans ce groupe ou une réponse plus régulée par les œstrogènes (Le Guern, 2020).

3.1.11. Les variations de la protéine réactive C :

Les taux de CRP sont supérieurs chez les hommes que chez les femmes : 12 vs 7.29 mg/L, 7.2 vs 6 mg/L et 7.892 mg/L vs 7.2 mg/L dans la 1^{ère} 3^{ème} et 4^{ème} tranche d'âge respectivement, en notant qu'il y a une différence significative dans la 1^{ère} tranche d'âge, par contre dans les 2 autres tranches la différence été léger . À l'inverse, les femmes présentent des taux légèrement supérieurs à ceux des hommes dans la 2^{ème} tranche d'âge : 7.126 vs 6 mg/L (figure 32).

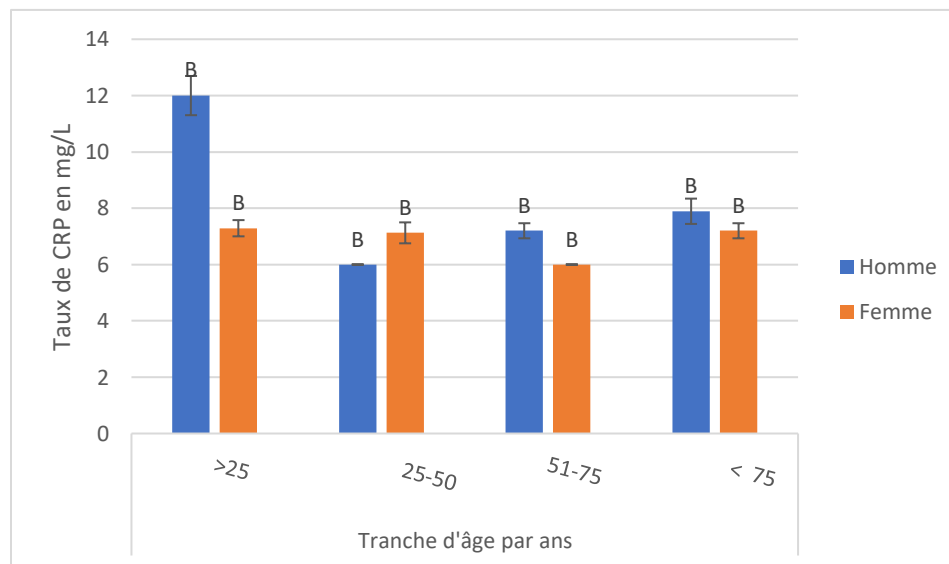


Figure 32 : Les concentrations moyennes de CRP selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie ferriprive.

Ces fluctuations sont dans les normes, ce qui indique l'absence de réponse inflammatoire, ce qui est cohérent avec l'absence d'infections et d'inflammations secondaires dans la plupart des cas d'anémie ferriprive (Camaschella, 2015).

Les taux de CRP sont supérieurs chez les hommes que chez les femmes : 66.29 vs 51.536 mg/L, 91.208 vs 52.834 mg/L et 120.721 mg/L vs 54.112 mg/L dans la 2^e tranche d'âge, la 3^e et 4^{ème} respectivement, en notant qu'il y a une différence significative dans la 2^e tranche d'âge et la 3^e ; en revanche, dans les autres tranches, la différence était légère. À l'inverse, les femmes présentent des taux légèrement supérieurs à ceux des hommes dans la 1^{re} tranche d'âge : 92.886 vs 57.812 mg/L (**Figure 33**).

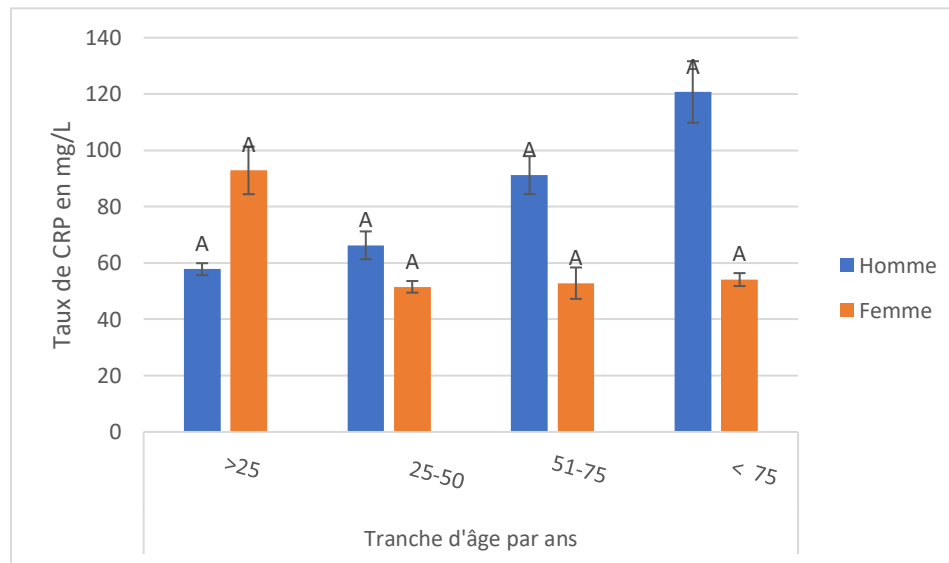


Figure 33 : Les concentrations moyennes de CRP selon le sexe et l'âge chez les patients atteints l'anémie inflammatoire.

Ces augmentations sont en accord avec l'augmentation des cytokines pro-inflammatoires, notamment l'IL-6, et avec l'apparition d'un syndrome inflammatoire « anémie inflammatoire », qui est le moteur en amont de la production de CRP hépatique, comme l'indiquent (**Weiss et al., 2019**). Une augmentation basale des taux de CRP en relation avec l'âge a été observée : 91.208 vs 52.834 et 120.721 vs 54.112 pour la 3^e et la 4^e tranche d'âge respectivement. Cette augmentation est causée par le phénomène de l'inflammaging ou inflammation chronique de bas grade, qui augmente avec le temps et contribue aux maladies liées à l'âge, comme l'indiquent **Li et al., (2023)**.

3.2. Discussion générale :

Les femmes ont présenté des taux plus faibles de ferritine et de CCMH par rapport aux hommes. Les causes principales de la baisse de la ferritine sont les pertes menstruelles, les besoins accrus liés à la grossesse et la diminution des réserves martiales globales chez les femmes préménopausées (**Cappellini et al, 2022**). En outre, la testostérone chez l'homme stimule la production d'érythropoïétine et diminue l'expression de l'hepcidine, une hormone régulatrice qui limite l'absorption du fer, favorisant ainsi un meilleur stockage et une disponibilité accrue du fer (**Bachman et al., 2014; Camaschella et al., 2020**). Bien que modeste, la réduction de la CCMH peut être liée à un moindre contenu en hémoglobine par globule rouge. Les hommes présentent des valeurs plus élevées de CCMH, ce qui s'explique notamment par l'effet de la testostérone qui stimule la production d'érythropoïétine, favorisant une érythropoïèse plus efficace (**Bachman et al., 2014**).

L'âge influence significativement plusieurs paramètres. Le nombre d'érythrocytes tend à diminuer avec l'âge, ce qui traduit une érythropoïèse moins efficace ce qui est en accord avec **Fujino et al, (2022)**. Le taux élevé d'hématies pour la population moins âgée est dû à une production maximale des androgènes ou ils régulent l'érythropoïèse en stimulant l'EPO et supprime l'expression de l'hepcidine hépatique ce qui favorise la mobilisation du fer, comme l'indiquent **Bachman et al, (2014)**. En parallèle, le VGM et la TCMH montrent une légère diminution, phénomène peut être lié à des carences subcliniques en vitamine B12 ou en folates, ou à une régénération médullaire plus lente comme ils témoignent **Fujino et al, (2022)**. L'étude de **Bleve et al, (2023)** révèle que le fer sérique diminue avec l'âge, en raison d'une absorption intestinale réduite et d'une inflammation chronique de bas grade.

Des différences marquées ont été observées entre l'anémie ferriprive et l'anémie inflammatoire. Les patients atteints d'anémie ferriprive présentent des valeurs de VGM, TCMH, CCMH, d'hématocrite et de ferritine significativement plus basse. Cette situation est typique d'une anémie microcytaire hypochrome (**Camaschella et al., 2020**). Dans l'anémie inflammatoire, malgré une carence fonctionnelle en fer, la ferritine et CRP sont élevées en raison de l'effet pro-inflammatoire de IL-6 qui stimule en effet la production de protéines de phase aiguë, traduisant un état inflammatoire systémique, comme en témoigne également l'augmentation des leucocytes en accord avec **Canny et al, (2023) et Ridker & Rane, (2021)**.

Des différences ont été marquées lorsqu'on parle de l'interaction du sexe avec l'âge. Les jeunes femmes présentaient une faible densité de globules rouges, probablement due à des pertes sanguines menstruelles et à une alimentation souvent insuffisante. Leur taux d'hémoglobine est généralement plus faible que celui des hommes, car les pertes en fer pendant les menstruations ont un impact sur la synthèse de l'hémoglobine et la capacité de transport de l'oxygène comme décrit **Cappellini et al., (2022)**. Les jeunes hommes présentaient une augmentation du nombre de globules rouges et de la concentration d'hémoglobine, probablement due à l'effet stimulant de la testostérone sur l'érythropoïèse. Cette dernière favorise la production de globules rouges et augmente le taux d'hémoglobine ce qui est en accord avec **Bachman et al., (2014)**

L'âge est un facteur d'augmentation du VGM quel que soit le sexe. Cependant, ce phénomène est plus marqué chez les femmes âgées. Une dysérythropoïèse modérée ou une carence mixte en fer et en vitamines peut être à l'origine de ce phénomène, qui influe sur les valeurs d'hémoglobine en altérant l'efficacité de l'érythropoïèse (**Fujino et al., 2022**). Par ailleurs, l'arrêt des règles après la ménopause peut augmenter les réserves de fer et les taux d'hémoglobine chez les femmes âgées, réduisant ainsi en partie les différences entre les sexes observées chez les femmes plus jeunes.

Une interaction du sexe et type d'anémie est remarquée où les femmes atteintes d'anémie ferriprive présentaient des niveaux de ferritine significativement plus bas que les hommes sous l'effet de la menstruation (**Cappellini et al., 2022**). Dans le cas de l'anémie inflammatoire, bien que l'inflammation stimule la synthèse hépatique de la ferritine via la voie de l'IL-6, des différences de concentration sérique persistent entre les sexes. Ces variations sont notamment influencées par les hormones sexuelles : les œstrogènes tendent à diminuer la ferritine hépatique, tandis que la testostérone peut favoriser son augmentation par l'inhibition de l'hepcidine, ce qui explique que les hommes présentent généralement des niveaux plus élevés que les femmes, même en contexte inflammatoire (**Bachman et al., 2014; Kautz et al., 2014; Ben-Batalla et al., 2020**).

Une interaction entre l'âge et le type d'anémie est observée où les patients âgés souffrant d'anémie inflammatoire ont présenté une réduction plus marquée de l'hématocrite et une élévation du volume globulaire moyen (VGM). Cela suggère une moelle osseuse moins réactive dans un contexte d'inflammation (**Bleve et al., 2023**). Chez les jeunes patients atteints d'anémie ferriprive, une microcytose et une réponse réticulocytaire plus dynamique ont été notées, indiquant un système hématopoïétique plus réactif. Chez les sujets âgés atteints d'anémie inflammatoire, la

production de réticulocytes reste basse, reflétant l'effet inhibiteur de l'inflammation chronique sur l'érythropoïèse (Bleve et *al.*, 2023).

CONCLUSION

L'anémie est considérée comme un problème majeur de santé publique, en particulier dans les pays en développement, en raison de ses répercussions cliniques, fonctionnelles et socio-économiques considérables. Les variations hématologiques et biochimiques associées aux principales formes d'anémie, qu'elles soient ferriprives ou inflammatoires. Pour cela, les facteurs démographiques tels que l'âge et le sexe ont été pris en compte. Cela a ainsi permis de mieux cerner ces pathologies.

L'analyse des paramètres étudiés a révélé des différences significatives selon l'étiologie de l'anémie. Dans le cadre des anémies ferriprives, on a pu observer une baisse marquée du fer sérique, de la ferritine et des indices érythrocytaires (VGM, TCMH, CCMH). Ces éléments reflètent un trouble de la synthèse de l'hémoglobine, lequel est causé par une carence martiale. À l'inverse, les anémies inflammatoires se manifestent par une augmentation de la CRP, une ferritine élevée et une baisse plus faible du fer sérique, ce qui traduit par une redistribution due à cet état.

L'âge a un impact significatif sur plusieurs paramètres : les sujets plus jeunes présentaient généralement des valeurs plus élevées d'hématies, de VGM et de TCMH, tandis que les sujets plus âgés montraient une baisse progressive de ces indices, probablement due à des mécanismes de sénescence hématopoïétique ou à une prévalence accrue de pathologies inflammatoires ou chroniques. Le sexe a également modifié certains biomarqueurs, comme CCMH et la ferritine. Les femmes présentent des réserves martiales plus faibles, en lien avec les pertes menstruelles et des besoins accrus pendant la période reproductive.

L'analyse a été enrichie par les interactions entre ces facteurs démographiques et l'étiologie. L'interaction entre le sexe et le type d'anémie a eu un impact sur les niveaux de ferritine. Les taux d'hémoglobine, d'hématocrite, de VGM, de réticulocytes et d'hématies ont été modulés par les interactions entre l'âge et le type, ainsi que le sexe et l'âge. Ces résultats soulignent la difficulté de l'interprétation des bilans biologiques en cas d'anémie et l'importance d'une approche personnalisée, adaptée au profil individuel du patient.

En somme, cette étude souligne l'importance d'examiner de manière combinée les différents paramètres biologiques de l'anémie, en tenant compte à la fois de l'étiologie et des particularités démographiques du patient. Des recherches complémentaires sont également envisageables, notamment par l'intégration de données nutritionnelles, de marqueurs inflammatoires plus spécifiques (comme l'hepcidine), ainsi que par des approches multicentriques ou longitudinales,

afin d'affiner le diagnostic différentiel et d'améliorer la prise en charge des patients. L'exploration de facteurs génétiques, hormonaux ou socio-économiques renforcerait également cette approche intégrée. Par ailleurs, des investigations futures pourraient porter sur la prévalence des différents types d'anémie dans la région de Mostaganem.

LA BIBLIOGRAPHIE

- Aleman, M. (2022). The Roles of Androgens in Humans : Biology, Metabolic Regulation and Health. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19), 11952. <https://doi.org/10.3390/ijms231911952>
- Arezes, J., & Nemeth, E. (2015). Heparin and iron disorders : New biology and clinical approaches. *International Journal of Laboratory Hematology*, 37 Suppl 1, 92-98. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12358>
- Arosio, P., Carmona, F., Gozzelino, R., Maccarinelli, F., & Poli, M. (2015). The importance of eukaryotic ferritins in iron handling and cytoprotection. *The Biochemical Journal*, 472(1), 1-15. <https://doi.org/10.1042/BJ20150787>
- Bachman, E., Travison, T. G., Basaria, S., Davda, M. N., Guo, W., Li, M., Connor Westfall, J., Bae, H., Gordeuk, V., & Bhasin, S. (2014). Testosterone induces erythrocytosis via increased erythropoietin and suppressed hepcidin : Evidence for a new erythropoietin/hemoglobin set point. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 69(6), 725-735. <https://doi.org/10.1093/gerona/glt154>
- Baker, C., Kim, M., & Benayoun, B. A. (2025). A researcher's guide to studying sex differences in immune aging. *Trends in Molecular Medicine*, S147149142500005X. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2025.01.005>
- Ben-Batalla, I., Vargas-Delgado, M. E., von Amsberg, G., Janning, M., & Loges, S. (2020). Influence of Androgens on Immunity to Self and Foreign : Effects on Immunity and Cancer. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01184>
- Benson, C. S., Shah, A., Stanworth, S. J., Frise, C. J., Spiby, H., Lax, S. J., Murray, J., & Klein, A. A. (2021). The effect of iron deficiency and anaemia on women's health. *Anaesthesia*, 76(S4), 84-95. <https://doi.org/10.1111/anae.15405>
- Bleve, A., Motta, F., Durante, B., Pandolfo, C., Selmi, C., & Sica, A. (2023). Immunosenescence, Inflammaging, and Frailty : Role of Myeloid Cells in Age-Related Diseases. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 64(2), 123-144. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08909-7>

- Busti, F., Campostrini, N., Martinelli, N., & Girelli, D. (2014). Iron deficiency in the elderly population, revisited in the hepcidin era. *Frontiers in Pharmacology*, 5, 83. <https://doi.org/10.3389/fphar.2014.00083>
- Camaschella, C. (2013). Iron and hepcidin : A story of recycling and balance. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*, 2013, 1-8. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2013.1.1>
- Camaschella, C. (2015). Iron-deficiency anemia. *The New England Journal of Medicine*, 372(19), 1832-1843. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1401038>
- Camaschella, C. (2019). Iron deficiency. *Blood*, 133(1), 30-39. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-05-815944>
- Camaschella, C., Nai, A., & Silvestri, L. (2020). Iron metabolism and iron disorders revisited in the hepcidin era. *Haematologica*, 105(2), 260-272. <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.232124>
- Canny, S. P., Orozco, S. L., Thulin, N. K., & Hamerman, J. A. (2023). Immune Mechanisms in Inflammatory Anemia. *Annual Review of Immunology*, 41, 405-429. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-101320-125839>
- Cappellini, M. D., Santini, V., Braxs, C., & Shander, A. (2022). Iron metabolism and iron deficiency anemia in women. *Fertility and Sterility*, 118(4), 607-614. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.08.014>
- Cascio, M. J., & DeLoughery, T. G. (2017). Anemia. *Medical Clinics of North America*, 101(2), 263-284. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.09.003>
- Celi, J., Reny, J., Perrier, A., & Samii, K. (2011). Anémie ferriprive, inflammatoire ou mixte : Comment orienter le diagnostic ? *Rev Med Suisse*, 313(37), 2018-2023.
- Chamoli, S. (2018). Clinical Evaluation of Different Types of Anemia. *World Journal of Anemia*, 2(1), 26-30. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10065-0024>
- Chaparro, C. M., & Suchdev, P. S. (2019). Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1450(1), 15-31. <https://doi.org/10.1111/nyas.14092>

- Conway, D., & Henderson, M. A. (2022). Iron metabolism. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 23(2), 123-125. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2021.10.021>
- De Las Cuevas Allende, R., Díaz de Entresotos, L., & Conde Díez, S. (2021). Anaemia of chronic diseases : Pathophysiology, diagnosis and treatment. *Medicina Clinica*, 156(5), 235-242. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.07.035>
- Development Initiatives. (2021). *Global Nutrition Report 2021 : The State of Global Nutrition*. Development Initiatives. https://www.un.org/nutrition/sites/www.un.org.nutrition/files/global_nutrition_report_2021.pdf
- Diagnostics, C. (2020). *CRP Latex – Instructions for Use (Ref. 221020)*. https://en.denis.uz/f/en_ifu_crp_221020_rel.pdf
- Diagnostics, R. (2019). *Iron Gen.2 – Method Sheet (Version 14.0)*. https://labogids.sintmaria.be/sites/default/files/iron2_2019-09_v14.pdf
- Diagnostics, R. (2024). *Elecsys Ferritin – Method Sheet (Version 14.0)*. <https://elabdoc-prod.roche.com/eLD/api/downloads/03a67ce4-a9a0-ee11-2191-005056a772fd?countryIsoCode=gb>
- Docherty, A. B., Turgeon, A. F., & Walsh, T. S. (2018). Best practice in critical care : Anaemia in acute and critical illness. *Transfusion Medicine (Oxford, England)*, 28(2), 181-189. <https://doi.org/10.1111/tme.12505>
- Duployez, Nicolas. (2020). *Hématologie* (3e éd.). Elsevier Masson.
- Fairweather, D., Beetler, D. J., McCabe, E. J., & Lieberman, S. M. (2024). Mechanisms underlying sex differences in autoimmunity. *Journal of Clinical Investigation*, 134(18), e180076. <https://doi.org/10.1172/JCI180076>
- Fujino, T., Asada, S., Goyama, S., & Kitamura, T. (2022). Mechanisms involved in hematopoietic stem cell aging. *Cellular and Molecular Life Sciences: CMLS*, 79(9), 473. <https://doi.org/10.1007/s00018-022-04356-5>
- Ganz, T. (2019). Anemia of Inflammation. *New England Journal of Medicine*, 381(12), 1148-1157. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1804281>

- Ganz, T., & Nemeth, E. (2012). Hepcidin and iron homeostasis. *Biochimica Et Biophysica Acta*, 1823(9), 1434-1443. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2012.01.014>
- Ganz, T., & Nemeth, E. (2015). Iron homeostasis in host defence and inflammation. *Nature Reviews. Immunology*, 15(8), 500-510. <https://doi.org/10.1038/nri3863>
- Garrick, D., & Goodhardt, M. (2021). Vieillesse des cellules souches hématopoïétiques : Causes, conséquences et perspectives d'avenir. *Hématologie*, 27(5), 242-252. <https://doi.org/10.1684/hma.2021.1685>
- Hadley, J. B., Kelher, M. R., Coleman, J. R., Kelly, K. K., Dumont, L. J., Esparza, O., Banerjee, A., Cohen, M. J., Jones, K., & Silliman, C. C. (2022). Hormones, age, and sex affect platelet responsiveness in vitro. *Transfusion*, 62(9), 1882-1893. <https://doi.org/10.1111/trf.17054>
- Helman, S. L., Anderson, G. J., & Frazer, D. M. (2019). Dietary iron absorption during early postnatal life. *BioMetals*, 32(3), 385-393. <https://doi.org/10.1007/s10534-019-00181-9>
- Hentze, M. W., Muckenthaler, M. U., Galy, B., & Camaschella, C. (2010). Two to tango : Regulation of Mammalian iron metabolism. *Cell*, 142(1), 24-38. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.06.028>
- Ho, T. L. T., Hoang, N. T. T., Lee, J., Park, J. H., & Kim, B.-K. (2018). Determining mean corpuscular volume and red blood cell count using electrochemical collision events. *Biosensors and Bioelectronics*, 110, 155-159. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2018.03.053>
- Hoffbrand, A. V., Vyas, P., Campo, E., Haferlach, T., & Gomez, K. (2018). *Color Atlas of Clinical Hematology: Molecular and Cellular Basis of Disease* (1^{re} éd.). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119170655>
- Index Mundi. (2024). *Algeria—Prevalence of anemia*. <https://www.indexmundi.com/facts/algeria/prevalence-of-anemia#SH.ANM.ALLW.ZS>
- Kautz, L., Jung, G., Valore, E. V., Rivella, S., Nemeth, E., & Ganz, T. (2014). Identification of erythroferrone as an erythroid regulator of iron metabolism. *Nature Genetics*, 46(7), 678-684. <https://doi.org/10.1038/ng.2996>
- Khalil, S., Delehanty, L., Grado, S., Holy, M., White, Z., Freeman, K., Kurita, R., Nakamura, Y., Bullock, G., & Goldfarb, A. (2018). Iron modulation of erythropoiesis is associated with

- Scribble-mediated control of the erythropoietin receptor. *The Journal of Experimental Medicine*, 215(2), 661-679. <https://doi.org/10.1084/jem.20170396>
- Kimachi, M., Fukuma, S., Yamazaki, S., Yamamoto, Y., Akizawa, T., Akiba, T., Saito, A., & Fukuhara, S. (2015). Minor Elevation in C-Reactive Protein Levels Predicts Incidence of Erythropoiesis-Stimulating Agent Hyporesponsiveness among Hemodialysis Patients. *Nephron*, 131(2), 123-130. <https://doi.org/10.1159/000438870>
- Le Guern, V. (2020). Hormones sexuelles et auto-immunité. *La Presse Médicale Formation*, 1(1), 36-41. <https://doi.org/10.1016/j.lpmfor.2020.03.019>
- Li, X., Li, C., Zhang, W., Wang, Y., Qian, P., & Huang, H. (2023). Inflammation and aging : Signaling pathways and intervention therapies. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8(1), 1-29. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01502-8>
- Libregts, S. F., Gutiérrez, L., de Bruin, A. M., Wensveen, F. M., Papadopoulos, P., van Ijcken, W., Ozgür, Z., Philipsen, S., & Nolte, M. A. (2011). Chronic IFN- γ production in mice induces anemia by reducing erythrocyte life span and inhibiting erythropoiesis through an IRF-1/PU.1 axis. *Blood*, 118(9), 2578-2588. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-10-315218>
- Lopez, A., Cacoub, P., Macdougall, I. C., & Peyrin-Biroulet, L. (2016). Iron deficiency anaemia. *Lancet (London, England)*, 387(10021), 907-916. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60865-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60865-0)
- Marks, P. W. (2019). Anemia : Clinical Approach. In H. M. Lazarus & A. H. Schmaier (Éds.), *Concise Guide to Hematology* (p. 21-27). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-97873-4_4
- Mastrogiannaki, M., Matak, P., & Peyssonnaud, C. (2013). The gut in iron homeostasis : Role of HIF-2 under normal and pathological conditions. *Blood*, 122(6), 885-892. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-11-427765>
- McKenzie, S. B., Williams, J. L., & Landis-Piwowar, K. (2015). *Clinical laboratory hematology* (Third edition). Pearson.

- McLean, E., Cogswell, M., Egli, I., Wojdyla, D., & de Benoist, B. (2009). Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutrition*, 12(4), 444-454. <https://doi.org/10.1017/S1368980008002401>
- Means, R. T., Dessypris, E. N., & Krantz, S. B. (1992). Inhibition of human erythroid colony-forming units by interleukin-1 is mediated by gamma interferon. *Journal of Cellular Physiology*, 150(1), 59-64. <https://doi.org/10.1002/jcp.1041500109>
- Mentzer, William C & Schrier, Stanley L. (2018). Extrinsic nonimmune hemolytic anemias. In Ronald Hoffman, Leslie E. Silberstein, Edward J. Benz Jr., & et al. (Éds.), *Hematology : Basic Principles and Practice* (7^e éd., p. 663-672). Elsevier.
- Mindray. (2024). *BC-760 & BC-780 automated hematology analyzer – Product brochure*. <https://www.mindray.com/content/dam/xpace/en/resources/brochure/bc-760-bc-780-product-brochure.pdf>
- Miniero, R., Talarico, V., Galati, M. C., Giacotti, L., Saracco, P., Raiola, G., Miniero, R., Talarico, V., Galati, M. C., Giacotti, L., Saracco, P., & Raiola, G. (2018). Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Children. In *Iron Deficiency Anemia*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.79790>
- Mitlyng, B. L., Singh, J. A., Furne, J. K., Ruddy, J., & Levitt, M. D. (2006). Use of breath carbon monoxide measurements to assess erythrocyte survival in subjects with chronic diseases. *American Journal of Hematology*, 81(6), 432-438. <https://doi.org/10.1002/ajh.20644>
- Mrimi, E. C., Palmeirim, M. S., Minja, E. G., Long, K. Z., & Keiser, J. (2023). Correlation of Cytokines with Parasitic Infections, Undernutrition and Micronutrient Deficiency among Schoolchildren in Rural Tanzania : A Cross-Sectional Study. *Nutrients*, 15(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/nu15081916>
- Muckenthaler, M. U., Rivella, S., Hentze, M. W., & Galy, B. (2017). A Red Carpet for Iron Metabolism. *Cell*, 168(3), 344-361. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.12.034>
- Nairz, M., Theurl, I., Swirski, F. K., & Weiss, G. (2017). “Pumping iron”—How macrophages handle iron at the systemic, microenvironmental, and cellular levels. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, 469(3), 397-418. <https://doi.org/10.1007/s00424-017-1944-8>

- Nemeth, E., & Ganz, T. (2023). Heparin and Iron in Health and Disease. *Annual Review of Medicine*, 74, 261-277. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-043021-032816>
- Nemeth, E., Tuttle, M. S., Powelson, J., Vaughn, M. B., Donovan, A., Ward, D. M., Ganz, T., & Kaplan, J. (2004). Heparin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science (New York, N.Y.)*, 306(5704), 2090-2093. <https://doi.org/10.1126/science.1104742>
- Orsini, M., Chateauvieux, S., Rhim, J., Gaigneaux, A., Cheillan, D., Christov, C., Dicato, M., Morceau, F., & Diederich, M. (2019). Sphingolipid-mediated inflammatory signaling leading to autophagy inhibition converts erythropoiesis to myelopoiesis in human hematopoietic stem/progenitor cells. *Cell Death and Differentiation*, 26(9), 1796-1812. <https://doi.org/10.1038/s41418-018-0245-x>
- Ouahbi, N., Alaoui, H. B., & Andaloussi, K. S. (2025). Trends in Anemia prevalence among women of reproductive age in North Africa (1999–2021). *E3S Web of Conferences*, 632, 05004. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202563205004>
- Phillips, J., & Henderson, A. C. (2018). Hemolytic Anemia: Evaluation and Differential Diagnosis. *American Family Physician*, 98(6), 354-361.
- Ridker, P. M., & Rane, M. (2021). Interleukin-6 Signaling and Anti-Interleukin-6 Therapeutics in Cardiovascular Disease. *Circulation Research*, 128(11), 1728-1746. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.319077>
- Sangkhae, V., Fisher, A. L., Chua, K. J., Ruchala, P., Ganz, T., & Nemeth, E. (2020). Maternal heparin determines embryo iron homeostasis in mice. *Blood*, 136(19), 2206-2216. <https://doi.org/10.1182/blood.2020005745>
- Sangkhae, V., & Nemeth, E. (2017). Regulation of the Iron Homeostatic Hormone Heparin. *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)*, 8(1), 126-136. <https://doi.org/10.3945/an.116.013961>
- Stauder, R., & Thein, S. L. (2014). Anemia in the elderly: Clinical implications and new therapeutic concepts. *Haematologica*, 99(7), 1127-1130. <https://doi.org/10.3324/haematol.2014.109967>

- Theurl, I., Aigner, E., Theurl, M., Nairz, M., Seifert, M., Schroll, A., Sonnweber, T., Eberwein, L., Witcher, D. R., Murphy, A. T., Wroblewski, V. J., Wurz, E., Datz, C., & Weiss, G. (2009). Regulation of iron homeostasis in anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: Diagnostic and therapeutic implications. *Blood*, *113*(21), 5277-5286. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-12-195651>
- Theurl, I., Hilgendorf, I., Nairz, M., Tymoszuk, P., Haschka, D., Asshoff, M., He, S., Gerhardt, L. M. S., Holderried, T. A. W., Seifert, M., Sopper, S., Fenn, A. M., Anzai, A., Rattik, S., McAlpine, C., Theurl, M., Wieghofer, P., Iwamoto, Y., Weber, G. F., ... Swirski, F. K. (2016). On-demand erythrocyte disposal and iron recycling requires transient macrophages in the liver. *Nature Medicine*, *22*(8), 945-951. <https://doi.org/10.1038/nm.4146>
- Traish, A., Bolanos, J., Nair, S., Saad, F., & Morgentaler, A. (2018). Do Androgens Modulate the Pathophysiological Pathways of Inflammation? Appraising the Contemporary Evidence. *Journal of Clinical Medicine*, *7*(12), 549. <https://doi.org/10.3390/jcm7120549>
- Turner, J., Parsi, M., & Badireddy, M. (2025). Anemia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994/>
- Wang, C.-Y., & Babitt, J. L. (2016). Hepcidin Regulation in the Anemia of Inflammation. *Current opinion in hematology*, *23*(3), 189-197. <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000236>
- Weiss, G., Ganz, T., & Goodnough, L. T. (2019). Anemia of inflammation. *Blood*, *133*(1), 40-50. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-856500>
- Weiss, G., & Schett, G. (2013). Anaemia in inflammatory rheumatic diseases. *Nature Reviews. Rheumatology*, *9*(4), 205-215. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2012.183>
- World Health Organization. (2025, février). *Anaemia*. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/anaemia>
- Yavorkovsky, L. L. (2021). Mean corpuscular volume, hematocrit and polycythemia. *Hematology*, *26*(1), 881-884. <https://doi.org/10.1080/16078454.2021.1994173>
- Zhang, A. S., Anderson, S. A., Wang, J., Yang, F., DeMaster, K., Ahmed, R., Nizzi, C. P., Eisenstein, R. S., Tsukamoto, H., & Enns, C. A. (2011). Suppression of hepatic hepcidin expression in response to acute iron deprivation is associated with an increase of

LA BIBLIOGRAPHIE

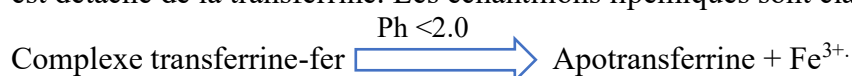
matriptase-2 protein. *Blood*, 117(5), 1687-1899. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-06-287292>

ANNEXES

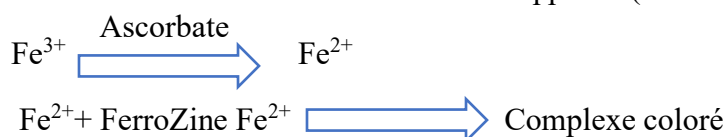
Annexe 01 :

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 ; thio-urée : 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 conduits au déclenchement de la réaction : l'ascorbate réduit les ions Fe^{3+} en ions Fe^{2+} 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).

**Annexe 02 :**

Ce test est basé sur le principe du sandwich :

- 1ère incubation : 6 μL d'échantillon, un anticorps monoclonal biotinylé spécifique de la ferritine et un anticorps monoclonal spécifique du ferritine marqué par un complexe de ruthéniuma) forment un complexe sandwich.
- 2ème incubation : Après ajout de microparticules recouvertes de streptavidine, le complexe se lie à la phase solide par interaction de la biotine et de la streptavidine. Le mélange réactionnel est aspiré dans la cellule de mesure où les microparticules sont capturées magnétiquement sur la surface de l'électrode. Les substances non liées sont ensuite éliminées à l'aide de ProCell II M. L'application d'une tension à l'électrode induit alors une émission chimiluminescente qui est mesurée par un photomultiplicateur.

Les résultats sont déterminés à l'aide d'une courbe d'étalonnage générée spécifiquement pour l'instrument par un étalonnage en deux points et une courbe d'étalonnage en deux points d'étalonnage spécifique à l'instrument, générée par un étalonnage en 2 points et une courbe maîtresse fournie par le lien cobas.

Annexe 03 :

- Composition du réactif

Latex : Particules de latex enduites d'IgG de chèvre anti-CRP humaine. Conservateur.

Contrôle + : à base de sérum humain avec une concentration de CRP > 20 mg/L. Conservateur.

Contrôle - : à base de sérum animal. Conservateur.

- Procédure

Amener le latex, les contrôles et les échantillons à température ambiante avant utilisation.

Déposer une goutte (50 µL) du contrôle positif sur le champ 1 de la lame de test. Tenir le flacon complètement à l'envers, sans l'incliner. Éviter les bulles d'air.

Déposez une goutte (50 µL) du contrôle négatif sur le champ 2. Tenez le flacon complètement à l'envers, sans l'incliner. Éviter les bulles d'air.

À l'aide d'une pipette, déposez 50 µL. Note 1 de chaque échantillon de test non dilué sur les champs successifs.

Mélanger le réactif au latex vigoureusement ou sur un mélangeur à vortex (10 secondes) et ajouter une goutte (50 µL) à chaque champ de test, à côté des échantillons à tester. Tenir le flacon complètement à l'envers, sans l'incliner.

Évitez les bulles d'air. Utilisez un agitateur pour répartir le mélange réactionnel sur l'ensemble du champ de test. Utiliser des agitateurs différents pour chaque échantillon afin d'éviter toute contamination.

Faire tourner la lame (80-100 r.p.m.) pendant 2 minutes et arrêter immédiatement la rotation. La lecture peut être effectuée jusqu'à 1 minute après la fin de la rotation. Lire sous une source de lumière forte (par exemple, une lampe de bureau). Des résultats faussement positifs peuvent apparaître si la rotation est effectuée pendant plus de 2 minutes.

- Lecture et interprétation

Une réaction négative est indiquée par une suspension laiteuse uniforme sans agglutination, comme observée avec le contrôle négatif. Une réaction positive est indiquée par toute agglutination observable dans le mélange réactionnel différent de celle du contrôle négatif.

Si nécessaire, inclinez lentement la lame à la main pendant la lecture pour vérifier la présence d'un léger degré d'agglutination.

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة عبد الحميد بن باديس-مستغانم-
كلية علوم الطبيعة والحياة

تصريح شرفي خاص بالالتزام بقواعد النزاهة العلمية
لإنجاز البحث

أنا الممضي أدناه،

الطالب(ة): Ghaouti Mohamed Abdelhakim رقم التسجيل الجامعي : 202037029819

الحامل لبطاقة التعريف الوطنية رقم: 415105614 والصادرة بتاريخ: 20.05.2025

عن: Commune de Mostaganem – Mostaganem

المسجل بكلية علوم الطبيعة والحياة / قسم: Biologie

شعبة: Science biologique / التخصص: Biochimie appliquée

والمكلف بإنجاز مذكرة ماستر بعنوان:

Évaluation des profils hématologiques et biochimiques de l'anémie en fonction de l'âge, du sexe et
de son Type

أصرح بشرفي أنني ألتزم بمراعاة المعايير العلمية والمنهجية ومعايير الأخلاقيات العلمية والنزاهة الأكاديمية
المطلوبة في إنجاز البحث ، وأتحمل المسؤولية الشخصية عن كل المحتوى المتضمن في البحث المذكور أعلاه .

التاريخ: 24.06.2025

إمضاء المعني

* ملحق القرار الوزاري رقم 933 المؤرخ في 28 جويلية 2016 الذي يحدد القواعد المتعلقة بالوقاية من السرقة العلمية ومكافحتها.