



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE



وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الإخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة و الحياة

قسم الكيمياء الحيوية و البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Analyse Protéomique et Santé

Thème

Etat des réserves en fer dans une population Algérienne

Présenté et soutenu par :

Soutenu le : 2 - 07 - 2015

BAZOULA MOUNA

MOULLA LATRA

Jury d'évaluation

Président du jury : Z. MERAIHI

Prof, Université Frères Mentouri Constantine

Encadreur : S.A HAMMA

M.C.A, Laboratoire de biochimie, CHU BENBADIS

Examineurs : I. FERGANI

M.A , Laboratoire de biochimie, CHU BENBADIS

*Année universitaire
2014 - 2015*

Remerciements

Au terme de ce travail, il m'est très agréable de rendre hommage à tous ceux qui m'ont aidée, soutenue et supportée.

Qu'il me soit permis tout d'abord, d'adresser mes vifs remerciements à

*Pr **Hamma Amina Sihame**, pour avoir consacré son précieux temps à la valorisation de ce travail.*

*Je remercie très sincèrement le Pr **Meraihi Zahia**, Madame **I. FERGANI** pour avoir accepté d'être membres de jury de ce mémoire. Nous leur sommes très reconnaissante pour le temps et l'énergie consacrés à l'évaluation de ce travail.*

Merci

Dédicace

Je dédie ce travail

*A mes regrettée Parents qui m'ont toujours poussé est motivé
des mes études*

A mes chèresœurs : Khadidja, Houria

A mes chers frères : Ayoub Azouz Sifeddine

A tout ma famille

A tout mes collègues de la promotion 2015

A mes Très chers (es) amis (es) : Wassila, Khadidja, Adel

Bazoula Mouna

DEDICACE

Aux êtres qui me sont les plus chers :

Mon père

Ma mère

Pour leurs soutiens et encouragements durant ma formation de la mémoire

A mes sœurs et frères

A tous ma famille et mes amis (es)

A tous ceux qui ont contribué à ma formation je dédie ce travail.

MOULLA LATRA

Abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

EDTA : Ethylène Diamine Tétra Acétique

AF : Anémie Ferriprive

CE : Cholestérol Estérase

CO : Cholestérol Oxydase

CS : Coefficient de Saturation de la transferrine

CTF (TIBC) : Capacité Totale de Fixation de la Transferrine

DCYTB: Duodenal Cytochrome Reductas B.

DEA-HCL/AAP: Diéthylalanine-HCL/Aminoantipyrine

DMT1: Divalent Metal Transporter-1

G6P: Glucose-6-Phosphate

GLDH: Glutamate Deshydrogenase

GR : Globule Rouge

GK : Glycérol Kinase

H₂O₂: Peroxyde d'hydrogène

Hb: Hémoglobine

HK : L'Hexokinase

HPO : Peroxydase de Raifort

HSDA: Soduim n-(2-hydroxy-3-sulfopopropyl)-3,5-dimethoxyaniline

PDO : Peroxydase

PEG : Polyéthylène Glycol

STFR : Récepteurs Solubles de la Transferrine

TT : Toure de Taille

TG: Triglycerides

VGM : Volume Globulaire Moyen

Sommaire

Table des matières

Introduction.....	1
1-Revue bibliographique	
1-1-Le métabolisme du fer	2
1-1-1-Généralités.....	2
1-1-2- Absorption digestive.....	3
1-1-3- Transport du fer	5
1-1-4- Réserves du fer.....	5
1-1-4-1- La ferritine.....	5
1-1-4-1-1- La ferritine tissulaire.....	5
1-1-4-1-2- Ferritine plasmatique.....	5
1-1-4-2- Hémosidérine.....	6
1-1-5- Utilisation du fer pour la synthèse de l'hémoglobine.....	6
1-2- Evaluation du statut martial.....	7
1-2-1- Le fer sérique.....	7
1-2-2- Saturation de la transferrine.....	7
1-2-3- Récepteurs solubles de la transferrine (sTfR).....	8
1-2-4- Ferritine sérique.....	8
1-3- La ferritine.....	9
1-3-1- Définition de la ferritine.....	9
1-3-2- Structure de la ferritine.....	9
1-3-3- Isoformes de la Ferritine.....	10
1-3-4- Fonction de la ferritine.....	11
1-3-5- Méthode de dosage de la ferritine.....	12
1-3-6- Valeurs normales et pathologiques de la ferritine.....	12
1-3-6-1- Valeurs normales de la ferritine.....	12
1-3-6-2- Les hypoferritinémie.....	12

1-3-6-2-1- La carence en fer et anémies.....	13
1-3-6-3- Hyperferritinémies.....	14
1-3-6-3-1- Hyperferritinémies non liées à une surcharge en fer.....	14
1-3-6-3-2- Hyperferritinémies à fer sérique bas = syndrome	
Inflammatoire.....	14
1-3-6-3-3- Hyperferritinémies à fer sérique normal ou augmenté.....	15
1-3-6-3-4- Autres causes d'hyperferritinémie sans surcharge martiale...	15
2- Matériels et méthode	
2-1-Patients.....	16
2-1-1-Critères d'inclusion.....	16
2-1-2-Critères d'exclusion.....	16
2-2-Méthodes.....	16
2-2-1-Moyens de la collecte des données	16
2-2-1-1-Fiche de renseignement.....	16
2-2-1-2- Prélèvement.....	17
2-2-2- Méthode du dosage des différents paramètres.....	17
2-2-2-1- Méthode de dosage de l'hémoglobine.....	17
2-2-2-2- Méthode de dosage de fer sérique.....	17
2-2-2-3- Méthode de dosage de la ferritine.....	18
2-2-2-4- Méthode de dosage de la capacité totale de fixation de transferrine...	19
2-2-2-5- Calcul du coefficient de saturation de la transferrine (CS).....	19
2-2-2-6- Répartition de la population étudiée selon la réserve en fer.....	20
2-2-2-7- Indice de masse corporelle (IMC).....	20
2-2-2-8- Paramètre général.....	20
2-2-2-9- Cholestérol-LDL (LDL).....	20
2-3- Analyse statistique.....	21

3-Résultats

3-1- description de la population.....	21
3-1-1- Répartition de l'échantillon selon le sexe.....	21
3-1-2- Répartition de l'échantillon selon l'âge	22
3-1-3- Répartition de la population en fonction de l'IMC.....	23
3-1-4- Répartition des hommes et des femmes en fonction du tours de taille.....	23
3-2- Bilan biologique de la population étudiée.....	24
3-2-1- Bilan biologique selon le sexe.....	25
3-3- Bilan martial de la population étudié	25
3-3-2- Relation entre les paramètres de statu martial et les paramètres l'âge, IMC et TT.....	26
3-3-1 -Bilan martial selon le sexe.....	27
3-4- Etat des réserves martiales.....	27
3-5- Répartition des sujets en fonction de l'état des réserves martiales selon le sexe.....	28
4 - Discussion.....	30
Conclusion.....	32
Références bibliographiques.....	33

Annexes

Résumé

Introduction

Introduction

Dans un organisme en bonne santé, le fer est en mouvement permanent entre les sites où il est absorbé (le duodénum), où il est utilisé (principalement la moelle osseuse) et où il est stocké (le foie et la rate). L'homéostasie de ces mouvements de fer repose sur le contrôle strict de plusieurs paramètres tels que son absorption intestinale, son utilisation pour l'érythropoïèse, son recyclage à partir des globules rouges défectueux ou en fin de vie, et enfin la bonne gestion de son stock par les hépatocytes et les macrophages[1].

La ferritine est la principale protéine de stockage du fer. Elle est actuellement le meilleur marqueur de carence martiale. Présente dans les macrophages, la moelle osseuse et les cellules de Küppfer du foie, elle constitue une réserve facilement mobilisable du fer dans l'organisme. La ferritine, grâce à son aptitude à séquestrer le fer, assure une double fonction de détoxification et de réserve [1].

La carence en fer est la forme prédominante des carences nutritionnelles dans le monde. Elle touche près de 2 milliards de personnes[2], et concerne essentiellement les femmes en âge de procréer, notamment les femmes enceintes. Non prise en charge, elle peut conduire à l'anémie, un des dix facteurs majeurs de mortalité, notamment dans les pays en voie de développement [2].

Nous avons entrepris cette étude, dans l'objectif d'évaluer l'état des réserves martiales chez les sujets adultes apparemment sains. Pour cela, nous avons utilisé comme marqueur des réserves en fer : la ferritine sérique. Nous avons également déterminé les concentrations sériques des autres paramètres du statut martiale (hémoglobine, fer sérique, CTF(capacité de fixation de la transferrine) et calculé le CS (coefficient de saturation de la transferrine).

Partie
Bibliographique

1- Le métabolisme du fer

1- 1- Généralités

Le fer est un métal de transition, il est considéré parmi les éléments les plus abondants dans la nature. Dans l'organisme, il est présent sous deux formes : le fer ferrique (Fe^{3+}) insoluble, et le fer ferreux (Fe^{2+}) soluble [3].

Le fer est un oligo-élément essentiel chez tous les êtres vivants mais paradoxal : il est à la fois primordial au fonctionnement de l'organisme en permettant le transport de l'oxygène, des électrons ou la synthèse d'ADN, et toxique sous sa forme libre en induisant, notamment lors des réactions d'oxydoréduction, la formation de radicaux libres pouvant générer un stress Oxydatif [4].

Un organisme adulte contient 3 à 5 g de fer. Chez les individus sains, la quantité de fer est d'environ 35 mg/kg de poids corporel chez la femme adulte et 45 mg/kg chez l'homme. Le fer est essentiel à la vie cellulaire et à l'érythropoïèse. La moelle osseuse est le plus grand consommateur de fer (20 mg par jour) pour assurer la production d'érythrocytes. Environ 65% du fer de l'organisme est transporté dans l'hémoglobine des globules rouges circulation, tandis que 10% est incorporé dans la myoglobine, les enzymes héminiques (catalases, peroxydases, cyclo-oxygénases, NO synthase, tryptophane dioxygénase, cytochromes, guanylate-cyclase...), les protéines à centre fer-soufre, ou circule dans le plasma lié à la transferrine (figure 1) [4].

Les 20-30% restant sont stockés dans la ferritine et l'hémosiderine. Seul 1 à 2 mg de fer entre quotidiennement dans l'organisme, ce qui compense à peine les pertes occasionnées par la desquamation des cellules épithéliales intestinales, les pertes de sangs et les pertes biliaires. Le fer présent dans l'organisme provient exclusivement de l'alimentation (figure 1) [4].

Le fer dans l'organisme

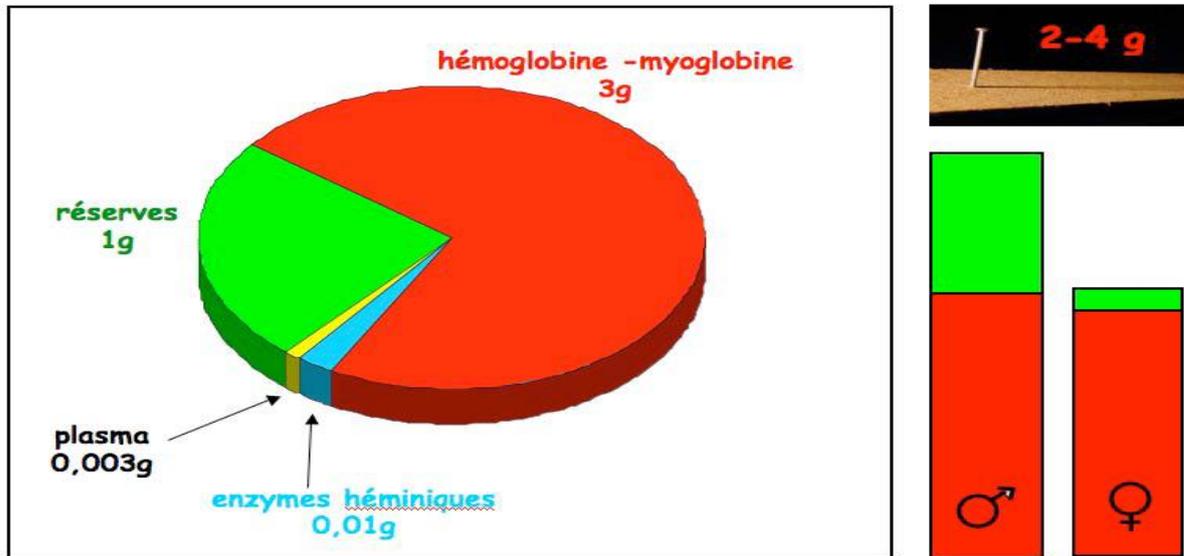


Figure 1: Le fer dans l'organisme [5].

1-2 - Absorption digestive

Le fer alimentaire est majoritairement sous la forme Fe^{3+} (il est aussi sous la forme ferrique Fe^{2+} et fer lié à l'hème) et doit être réduit en Fe^{2+} pour être absorbé. Cette réduction est le fait du cytochrome b-like ferriréductase (Dcytb) située sur la membrane apicale des entérocytes. Une fois réduit, le Fe^{2+} traverse la membrane apicale de la bordure en brosse au travers du transporteur divalent metal transporter-1 (DMT1). Le fer lié à l'hème traverse la bordure en brosse grâce à un transporteur spécifique de l'hème [6]. Dans le cytosol, le fer est libéré sous l'action de l'hème oxygénase [7].

Le fer entré dans le cytoplasme de l'entérocyte peut être incorporé dans la ferritine l'exportation du fer de l'entérocyte vers la circulation sanguine dépend de la ferroportine (iron-regulated transporter-1) principalement située sur la membrane baso-laterale de l'entérocyte. Après passage de fer au travers de la ferroportine, la liaison du fer à la transferrine circulante nécessite l'oxydation du Fe^{2+} en Fe^{3+} par une ferroxidase : l'hephaestine (figure 2) [6].

Partie bibliographique

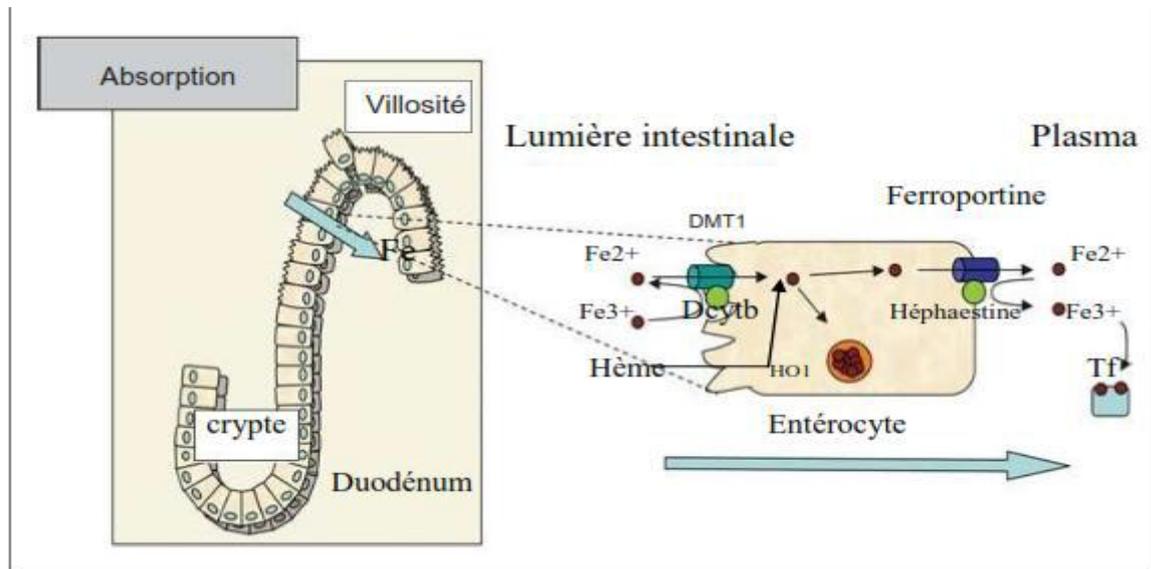


Figure2: L'absorption intestinale du fer [8].

1-3-Transport du fer

Plusieurs protéines peuvent transporter le fer (lactoferrine des granulocytes, albumine, lysine, arginine) mais une seule est capable de le délivrer aux érythroblastes, c'est la transferrine ou sidérophiline [5].

- La transferrine est une glycoprotéine de PM 76000 synthétisée par l'hépatocyte.
- La transferrinémie ne varie qu'avec la synthèse hépatique. Les normes varient de 1 à 3 g/l.
- Chaque molécule peut transporter deux molécules de fer à l'état ferrique.
- Physiologiquement les molécules de transferrine sont saturées au tiers avec un coefficient de saturation (CS) à 33 % et une capacité totale de fixation (CTF) de 45 à 75 micromoles/l (450-750 micromoles /dl)[5].

La synthèse de la transferrine a lieu dans l'hépatocyte, et minoritairement dans les macrophages de la moelle osseuse et de la rate. Elle est inversement proportionnelle au contenu en Ferritine des hépatocytes (donc de la réserve en fer de l'organisme). Plus les hépatocytes contiennent des molécules de Ferritine, moins il y aura de synthèse de transferrine [9].

Partie bibliographique

1-4- Réserves du fer

Le fer est mis en réserve dans les tissus sous forme de Ferritine et d'hémosidérine. Ces formes représentent 35% du fer total [10].

1-4-1-La ferritine

La ferritine représente la forme soluble de réserve du fer. Elle permet de séquestrer le fer sous forme rapidement disponible, non réactive et de constituer des réserves à long terme. On distingue la ferritine tissulaire de la ferritine plasmatique.

1-4-1-1- La ferritine tissulaire

Elle est localisée principalement dans les cellules du système réticulo-histiocytaire, surtout dans le foie et la rate, et plus faiblement dans la moelle osseuse. On la retrouve également dans le cœur, le rein, le pancréas, le placenta, les testicules, et les muscles squelettiques.

En moyenne, les ferritines tissulaires sont utilisés à plus de la moitié de leur capacité, pour permettre en cas de surdosage de protéger l'organisme [11].

1-4-1-2- Ferritine plasmatique

On la retrouve dans le plasma à l'état de traces (20 à 200 μ g/l dans les conditions normales). On distingue la ferritine glycosylée (fixation d'une partie glucidique sur la molécule lors de la sécrétion), pauvre en fer. Elle représente 70 à 80 % de la ferritine plasmatique. Elle est sécrétée par les macrophages et les hépatocytes [10].

En revanche, certaines molécules de ferritine ne sont pas glycosylées. Elles sont riches en fer et seraient dues à une libération passive par les cellules âgées ou endommagées [12].

Il est important de retenir que le taux de ferritine plasmatique est un reflet des réserves tissulaires en fer. En effet, la synthèse de ferritine plasmatique est régulée au niveau post-transcriptionnel par le fer [9].

Partie bibliographique

1-4-2- Hémosidérine

Quand la ferritine a une charge en fer supérieure à 25% de sa masse totale, elle précipite. Les agrégats de ferritine dénaturée prennent le nom d'hémosidérine. Le fer contenu dans l'hémosidérine est moins facilement mobilisable pour la synthèse de l'hémoglobine que celui de la ferritine [9]. Elle se trouve, comme la ferritine, dans les macrophages et dans les hépatocytes.

1-5- Utilisation du fer pour la synthèse de l'hémoglobine

L'hémoglobine est un complexe qui associe une protéine et un pigment ferreux rouge contenu dans les érythrocytes. Cette molécule est formée de 4 hèmes (porphyrines). Chacun contenant un atome de fer ferreux et de 4 chaînes de globines qui permettent de distinguer plusieurs formes d'hémoglobine (figure) [13].

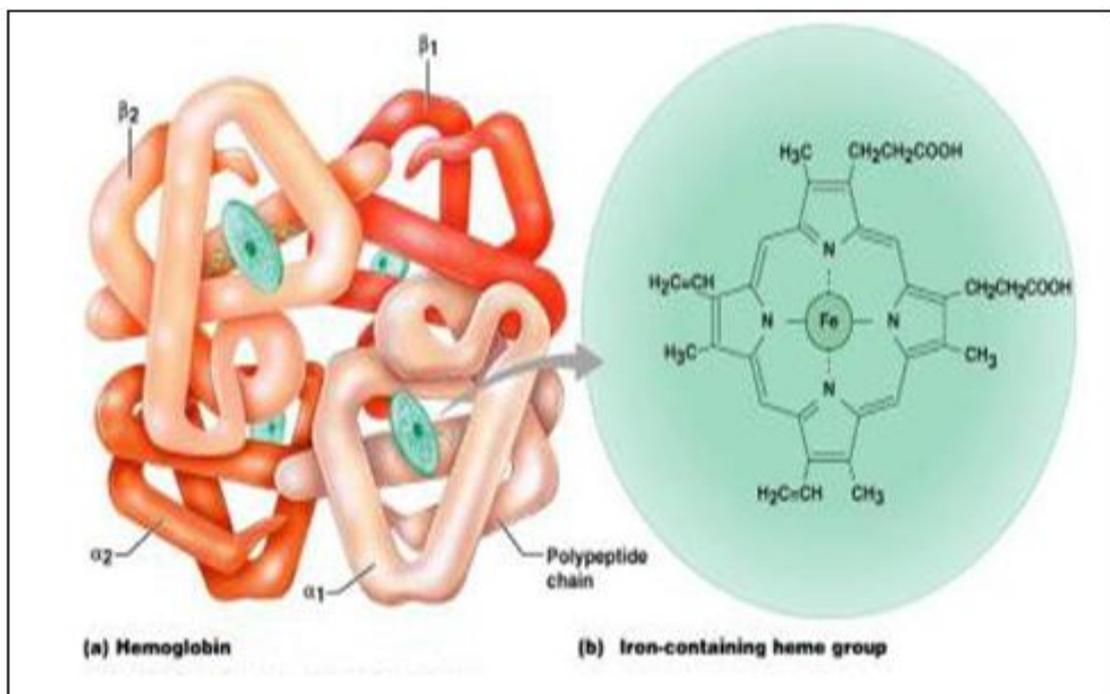


Figure 3 : Structure de l'hémoglobine humaine adulte ($\alpha_2\beta_2$) (14).

Partie bibliographique

L'hémoglobine A est l'hémoglobine la plus fréquente chez l'adulte sain : elle représente 99 pour cent de l'hémoglobine totale. Le reste étant constituée par l'hémoglobine A2 et l'hémoglobine fœtale. Elle est formée de 2 chaînes α (141 aa chacune) et de 2 chaînes β (146 aa chacune) . La fixation de l'hème à la globine se fait par liaisons entre les chaînes latérale d'acide propionique de l'hème et la globine d'une part .D'autre part , le fer qui dispose de deux valences libres permet deux autres liaisons : une première liaison avec un résidu « histidine proximale » de la globine et une seconde liaison avec un résidu « histidine distale » de la globine par l'intermédiaire d'une molécule d'oxygène [15].

2- Evaluation du statut martial

Les paramètres biologiques nécessaires à l'évaluation du statut martial dépendent du compartiment à explorer. Le compartiment circulant est étudié grâce au dosage du fer sérique, de la transferrine et de son coefficient de saturation. Ces tests ont une place majeure dans le dépistage des surcharges. L'évaluation des réserves repose sur le dosage de la ferritine sérique pour le diagnostic précoce d'une déplétion et pour la quantification d'une surcharge (16).

2-1- Le fer sérique

Sa mesure isolée n'a pas d'intérêt. En effet, la concentration du fer peut varier du simple au double dans une même journée en raison de l'existence d'un cycle nyctéméral ($\pm 50\%$) et de brusques variations inexplicables ($\pm 30\%$) , sa détermination doit toujours être couplée à celle de la transferrine et au calcul du coefficient de saturation en fer de la transferrine [17].

2-2- Saturation de la transferrine

La transferrine est une bêta globuline synthétisée par le foie. Elle est constituée d'une seule chaîne polypeptidique porteuse de deux sites de fixation du fer, à raison de deux atomes de fer par molécule de transferrine. Elle permet donc le transport du fer de l'intestin vers les érythroblastes médullaires et la récupération du fer après destruction des érythrocytes par les macrophages [4].

Partie bibliographique

La saturation de la transferrine est calculée par rapport au fer sérique et à la capacité de fixation de la transferrine :

$$\text{CS (\%)} = \text{Fe S} \times 100 (\mu\text{g} / \text{dL}) / \text{CTF} (\mu\text{g} / \text{dL}).$$

Ce paramètre donne une évaluation de la capacité de fourniture de fer à la moelle érythropoïétique.

Le CS est habituellement compris entre 20 et 40 % et son principal intérêt est d'orienter vers une surcharge en fer lorsque sa valeur dépasse 45%. La diminution du CS en dessous de 16% est observée dans les carences en fer à un stade avancé. Un syndrome inflammatoire se traduit aussi par une baisse du CS [18].

2-3- Récepteurs solubles de la transferrine (sTfR)

Le Rs-Tf est la forme tronquée monomérique du récepteur cellulaire de la transferrine (TfR) qui a perdu ses domaines cytoplasmique et transmembranaire, et portant une seule molécule de transferrine [19].

Les récepteurs de la transferrine sont exprimés à la surface des cellules qui présentent un besoin de fer pour leur métabolisme. Ils se retrouvent donc principalement à la surface des cellules érythropoïétiques [20]. Le recyclage des récepteurs permet leur libération en circulation sous forme soluble où ils deviennent mesurables. Les récepteurs solubles sont corrélés à l'expression cellulaire. Quand le métabolisme du fer est normal, sTfR représente une estimation fiable de l'activité érythropoïétique [21].

Ce paramètre permet aussi de dépister un déficit martial fonctionnel avant qu'il ne devienne absolu [22]. Son taux augmente très précocement lors du développement de la carence d'apport de fer à la moelle érythropoïétique [23].

2-4- Ferritine sérique

La ferritine est une protéine de stockage du fer résultant d'une association en complexe biochimique du fer et de l'apoferritine qui est une protéine à poids moléculaire élevé. Elle

Partie bibliographique

circule dans le sérum et dans les liquides extra-cellulaire en équilibre avec les réserves en fer du système réticulo-endothélial. Le taux de ferritine sérique reflète le volume des réserves en fer du corps humain, et s'avère par conséquent utile sur le plan clinique pour la détection des carences en fer ainsi que des surcharges ferriques [24].

3- La ferritine

3-1-Définition de la ferritine

La ferritine est une glycoprotéine de stockage du fer, Elle contient au maximum 4500 atomes de fer par molécule, **2500** maximum pour les ferritines tissulaires. La concentration de ferritine sérique est le reflet des réserves tissulaires directement mobilisables [25]. Sa durée de vie est de 50 à 70 heures [26]. Sa masse moléculaire varie de 450 000 à 600 000 daltons selon les formes [27].

Elle se retrouve en circulation dans le sérum par sécrétion ou par passage transmembranaire en cas de lésion tissulaire. Les faibles quantités de la ferritine présentes dans le sérum ne jouent pas de rôle de fourniture ou stockage de fer mais sont corrélées avec la ferritine tissulaire sa mesure est donc une mesure indirecte du fer de réserve. La fiabilité de cette technique a été validée par corrélation avec le fer contenu dans les aspirations médullaires [28].

3-2-Structure de la ferritine:

La ferritine est un édifice macromoléculaire qui conserve une structure tridimensionnelle identique quelle que soit l'espèce. C'est une métallo-glycoprotéine hydrosoluble hétérodimerique constituée par :

Une enveloppe externe protéique, l'apoferritine, qui est une α_2 globuline, composée de l'assemblage de 24 sous-unités

- le monomère L (liver ou light :forme basique) de masse moléculaire 19000 composée de 174 acide aminés

-le monomère H (heart ou heavy : forme acide) de masse moléculaire 21000 composé de 178 acide aminés [26]. [28].

Partie bibliographique

-Les gènes des chaînes H et L de la ferritine humaine sont localisés sur les chromosomes 11q23 et 19, respectivement [29].

-un noyau central métallique riche en cristaux de polyhydroxyphosphates de fer (fer ferrique : Fe^{3+}) et des canaux perforants la coque externe d'apoferritine qui permettent le passage du fer dans les deux sens [26].

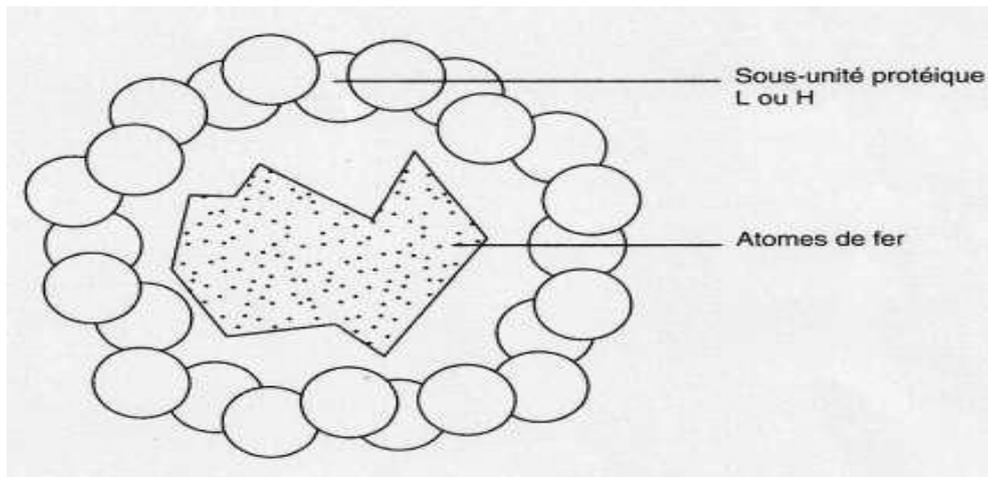


Figure 4 : schéma de la molécule de ferritine [30].

3-3- Isoformes de la Ferritine :

L'hétérogénéité des ferritines circulantes est à la fois due à la composition variable de cet édifice macromoléculaire (combinatoire des formes H et L: 25 formes moléculaires possibles) et sa glycosylation post-traductionnelle [31].

Les isoferritines du cœur, des globules rouges et des lymphocytes sont essentiellement constituées de la forme H et représentent une forme de renouvellement rapide du fer celles du foie de la rate et de placenta sont constituées de forme L et correspondent à une forme de réserve

La ferritine sérique est d'origine hépatique et splénique, elle est presque

Partie bibliographique

exclusivement formée d'unités L [25]. La sécrétion de la ferritine vers le plasma, à partir des tissus, par les cellules du système réticulo histocytaire modifie la ferritine sérique en diminuant sa charge en fer et en faisant apparaître une glycosylation (figure 6) [32].

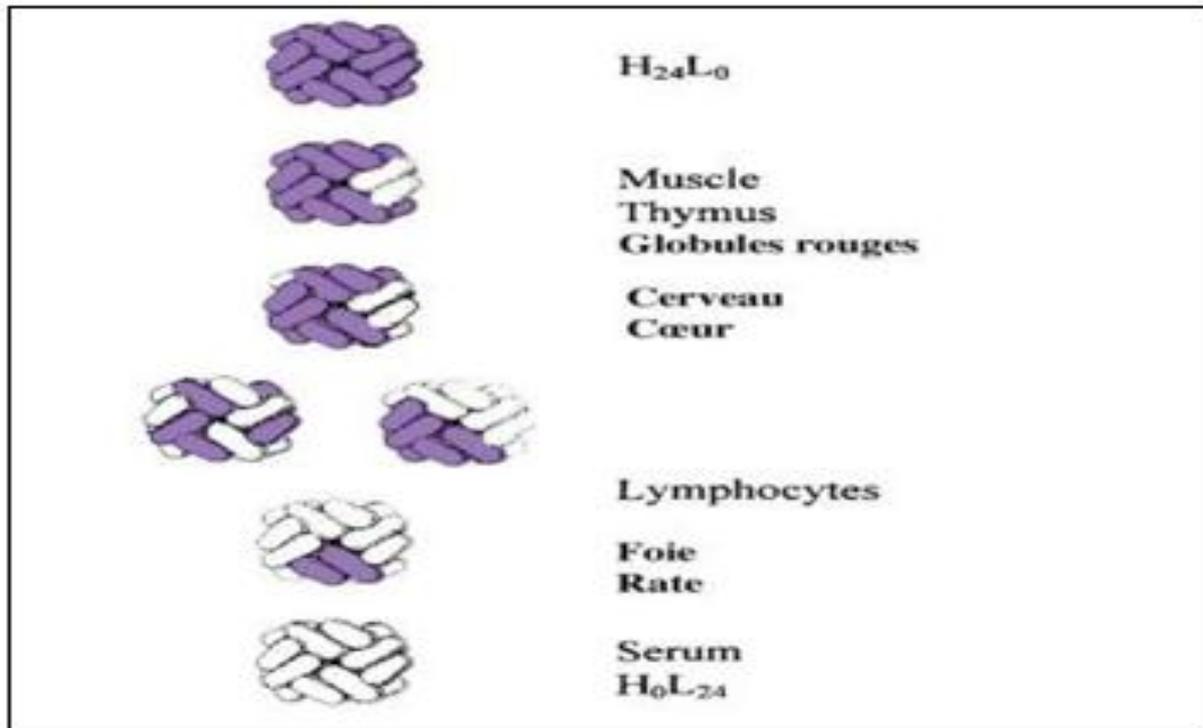


Figure 5: Proportion des sous-unités lourdes (H) et légères (L) composant la ferritine dans différents tissus [33].

3-4- Fonction de la ferritine

La ferritine joue un rôle de réserve intracellulaire du fer. Le foie constitue le réservoir le plus important de fer de l'organisme. La rate et la moelle osseuse sont également un lieu important de réserve. La ferritine est capable de mettre immédiatement à la disposition de l'organisme le fer nécessaire à ses besoins. **Contrairement** à l'hémosidérine qui représente une forme dégradée de la ferritine circulante présente en cas de surcharge.

- la ferritine joue également un rôle régulateur dans l'absorption intestinale de fer

Partie bibliographique

- enfin la ferritine exerce des fonctions cytoprotéctrice en séquestrant le fer en excès (intoxication. Transfusions) qui peut être responsable de la production de radicaux libres par la réaction de fenton [27].

3-5- Méthode de dosage de la ferritine

Il n'existe actuellement aucune méthode de référence pour le dosage de la ferritine dans les milieux biologiques. Les méthodes disponibles sont fondées sur l'immuno-analyse de type, sandwich ou la précipitation en milieu liquide (turbidimétrie ou néphélémétrie) [34]

.

3-6- Valeurs normales et pathologiques de la ferritine

3-6-1- Valeurs normales de la ferritine

Les valeurs normales de la ferritine varient légèrement entre les différents laboratoires et suivant les techniques utilisées. Sur la base des travaux menés, la gamme de la concentration totale en ferritine dans le sang des adultes en bonne santé est de 10-120 ng/ml chez les femmes et de 20-300 ng/ml chez les hommes [35].

3-6-2 -Les hypoferritinémie

La chute du taux sérique de la ferritine est un indicateur fiable de toute carence martiale, dont elle constitue le premier signe biologique, avant la baisse des constantes érythrocytaires (volume globulaire moyen, concentration en hémoglobine, etc.), et le stade ultime d'anémie hypochrome microcytaire. La signature biologique précoce d'une carence en fer.

Partie bibliographique

3-6-2-1- La carence en fer et anémies

➤ Anémie ferriprive (anémie microcytaire)

L'anémie ferriprive (**AF**) est une anémie centrale causée par une carence en fer, [36]. Elle apparaît lorsque la concentration d'**Hb** se situe à moins de deux écarts-types (-2 ÉT) de la moyenne de distribution d'**Hb** au sein d'une population normale du même âge et du même sexe [37].

En général, l'**AF** se caractérise par un taux d'**Hb** inférieur à 110 g/L ce type d'anémie constitue le stade ultime de la carence [38].

➤ Stades de la survenue de l'anémie ferriprive :

L'évolution vers l'anémie ferriprive ne se fait qu'après plusieurs mois de déséquilibre selon les étapes suivantes :

- **Diminution des réserves en fer** : le premier stade du développement de l'anémie ferriprive est la diminution des réserves en fer de l'organisme [39]. A ce stade, le patient ne présente pas encore les signes caractéristiques de l'anémie ferriprive en termes de manifestations cliniques et d'analyses de laboratoire.
- **Déficiences en fer dans l'érythropoïèse (production de GR)** : Ce stade se caractérise par la production limitée de **GR** [40].
- **L'anémie ferriprive** : ce stade indique un bilan ferrique négatif prolongé (les besoins et/ou les pertes en fer dépassent l'apport) et aboutit à la production de cellules à faible taux d'**Hb** (morphologie érythrocytaire hypochrome - microcytaire) [41].

➤ L'anémie chronique inflammatoire :

Au début, est une anémie modérée, normochrome (taux normale d'**Hb**) et normocytaire (taille normale des GR) [42]. Ce type d'anémie survient dans les situations d'activation du système immunitaire et Inflammatoire lors des maladies infectieuses et cancéreuses

D'après la littérature l'addition de plusieurs mécanismes conduit à cette anémie :

Partie bibliographique

- Une diminution de la durée de vie des **GR** ;
- Une diminution de la synthèse d'érythropoïétine (**EPO**).
- Une différenciation érythroblastique anormale
- Une séquestration du fer dans les macrophages [42].

Au cours de l'anémie inflammatoire les taux des marqueurs du métabolisme du fer sont :

- Une ferritine normale ou élevée.
- Un fer sérique bas.
- Un volume globulaire moyen (**VGM**) normale .

- Une transferrine ou une capacité de fixation de la transferrine diminuée
- Un coefficient de saturation de la transferrine normal ou diminué « mais moindre qu'en cas de carence martiale
- Des récepteurs solubles de la transferrine normaux [38].

3-6-2- Hyperferritinémies

3-6-2-1-Hyperferritinémies non liées à une surcharge en fer.

Près de la moitié des hyperferritinémies ne témoigne pas d'une surcharge viscérale en fer [43], [44].

3-6-3-2- Hyperferritinémies à fer sérique bas = syndrome Inflammatoire

La ferritine est une protéine de la réaction inflammatoire, sa concentration augmente au cours de l'inflammation mais elle ne dépasse que rarement 1000 ng/ml. Dans ce cas, l'élévation de la ferritine est toujours associée à une chute du fer sérique sans élévation de la saturation de la transferrine. La concentration de la ferritine intra-érythrocytaire est dans ce cas normale.

L' hyperferritinémie observée lors des syndromes inflammatoires (rhumatismes inflammatoires, maladies infectieuses, tumeurs), peut masquer une carence martiale associée, d'où l'intérêt dans ce cas de doser la ferritine intraérythrocytaire et de ne pas se fier au seul dosage de la ferritine sérique [45].

Partie bibliographique

3-6-3-2- Hyperferritinemies à fer sérique normal ou augmenté

Toute lyse cellulaire induit une hyperferritinémie [44]. C'est le cas des hépatites aiguës (quelque soit leur origine) au cours desquelles l'hyperferritinémie peut atteindre des valeurs de 10000 à 20000 Ug/L [46]. Les hépatites chroniques, les hémolyses, les nécroses cellulaires et myocardiques, les rhabdomyolyses entraînent également une hyperferritinémie [47].

3-6-3-3- Autres causes d'hyperferritinemie sans surcharge martiale

L'hyperferritinémie est fréquente au cours des hyperthyroïdies [48], [49]. L'hyperferritinémie peut être révélatrice du syndrome hyperferritinémie- cataracte qui est une affection héréditaire à transmission autosomique dominante et associe une cataracte nucléaire congénitale symptomatique ou non et une élévation de la ferritine sans surcharge martiale [50]. Cette nouvelle maladie génétique autosomale dominante mérite d'être évoquée face à une hyperferritinemie chez un adulte jeune apparemment en bonne santé et justifie dans ce contexte un examen ophtalmologique [51]. La mutation responsable de cette affection a récemment été identifiée [50]. Les autres étiologies sont représentées par le diabète d'installation récente où l'hyperferritinémie est corrélée au un taux de l'hémoglobine glycosylée et où la normalisation de la glycémie permet d'obtenir la normalisation de la ferritine [52,53], et la maladie de Gaucher où l'hyperferritinémie est secondaire à une hyperactivation macrophagique.

Matériel et Méthode

2- Matériel et méthodes

2-1-Patients

La population d'étude est constituée de 47 patients (hommes et femmes),

Volontaires et en bonne sante apparente, âgés entre 18 et 80 ans, recrutés parmi la population des différentes régions algériennes. ces patients se sont présentés au service de biochimie de CHU Benbadis, Constantine.

2-1-1-Critères d'inclusion

Les patients inclus dans cette étude :

- ❖ Tout sujet sains (aucune pathologie ex : diabète, ...) adulte (≥ 18 ans homme et femme).

2-1-2-Critères d'exclusion

Les patients inclus dans cette étude :

- ❖ Les Personnes n'acceptant pas de participer à l'étude.
- ❖ Les personnes souffrant d'une pathologie.
- ❖ Femmes enceintes.

2-2-Méthodes

Notre étude est de type transversal rétrospective, elle à été réalisé du avril 2015 jusqu'au mai 2015. Au niveau du service de biochimie de CHU Constantine. Les patients ont remplies des fiches de renseignements, et ont leur a effectué un prélèvement sanguin, dont le sérum a servi a la détermination des paramètres du bilan martial (fer sérique, ferritine, CTF) et des paramètres d'un bilan général (Glycémie, urée, créatinine, ...). L'hémoglobine a été dosée sur sang total.

2-2-1- Moyens de la collecte des données

2-2-1-1-Fiche de renseignement

Les patients recrutés pour cette étude ont fait l'objet d'un questionnaire comportant des données anthropométriques : âge, poids, taille, IMC, Toure de taille.

D'autres renseignements ont été notés : la pression artérielle, la prise thérapeutique et enfin les antécédents personnels et familiaux (les patients présentant des pathologies ont été exclues de l'étude) (annexe 1).

2-2-1-2- Prélèvement

Les prélèvements sanguins ont été réalisés au niveau de la veine du pli du coude après pose d'un garrot, chez des sujets à jeun et en position demie-assise.

Nous avons prélevé pour chaque patient 10 ml.

Pour les tests : bilan martial (fer sérique, de la ferritine, TIPC) et bilan générale (glycémie, urée, créatinine, cholestérol, triglycérides, HDL, LDL) la prise du sang se fait en tubes héparines qui subissent alors une centrifugation pendant 5 min à 3000 rpm. Et conservé à -80°C jusqu'à analyse.

Pour l'analyse d'hémoglobine le sang est collecté dans des tubes contenant un anticoagulant, l'EDTA (Ethylène diamine tétra acétique).

2-2-2- Méthode du dosage des différents paramètres

2-2-2-1- Méthode de dosage de l'hémoglobine

L'hémoglobine a été dosée par méthode spectrophotométrique (525 à 550 nm). Avec le réactif de drabkin après une lyse des hématies.

Les automates d'hématologie utilisent divers agents de lyse qui permettent de lyser les hématies et de mesurer automatiquement, par photométrie, le taux d'hémoglobine.

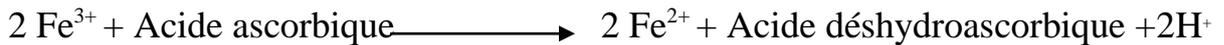
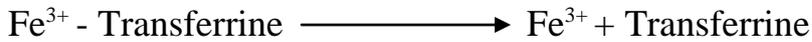
➤ **Valeurs de référence** [54].

$Hb \geq 12$ g/dl.

2-2-2-2- Méthode de dosage de fer sérique

Il s'agit d'une technique colorimétrique, utilisant le chromophore Ferene®. En milieu acide (pH 4,5), le fer lié à la protéine transferrine est libéré en présence d'un agent réducteur, l'acide ascorbique. Le produit résultant, Fe^{2+} , forme un complexe bleu avec le 3-(2-pyridyl)-

5,6-bis-2-(5-furyl acide sulfonique)-1,2,4-triazine, sel disodique (Ferene®). L'absorption du complexe, déterminée à l'aide d'une méthode en point final bichromatique (600, 700 nm), est proportionnelle à la concentration de fer lié à la transferrine dans le sérum.



➤ **Valeurs de référence** [55].

12-30 $\mu\text{mol/l}$, (60-160 $\mu\text{g/dl}$).

2-2-2-3- Méthode de dosage de la ferritine

C'est un test d'immunochimiluminescence sur analyseur de type IMMULITE 2000 permettant la détermination quantitative in vitro de la ferritine dans le sérum humain.

L'échantillon est mélangé au réactif R1 (tampon) puis au R2 (anticorps anti-ferritine fixés sur des particules de latex) entraîne de le déclenchement de la réaction :

Les anticorps anti-ferritine liés au latex réagissent avec l'antigène de l'échantillon avec formation de complexes antigènes-anticorps.

Valeurs seuils de la ferritine [56]

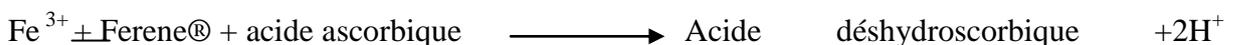
- < 15 ng/ml : réserves épuisées.
- De 15 à 29 ng/ml : réserves réduites.
- De 30 à 150 ng/ml : réserves normales.

2-2-2-4- Méthode de dosage de la capacité totale de fixation de transferrine (CTF)

La CTF a été dosée sur un automate qui ajoute à l'échantillon du fer saturant afin de saturer les sites de liaison du fer à la transferrine. L'excès de fer non liés est déterminé grâce à une technique photométrie (au lieu d'être supprimé physiquement par absorption), d'une manière similaire à ce qu'à décrit yamanishi et .Al. L'ajout subséquent d'acide entraine la libération du fer lié à la transferrine , qui est ensuite analysé grâce au chromogène Ference® .On utilise un tensioactif pour éviter la précipitation des protéines.



Fe^{2+} — complexe Ferene® (absorbant à 600nm)



Fe^{2+} complexe Ferene® (absorbant à 600nm)

➤ **Valeurs de référence**

< 250µg/dl : surcharge en fer.

250 à 450 µg/dl : valeur normale.

> 450 µg/dl : carence en fer.

2- 2-2-5- Calcul du coefficient de saturation de la transferrine (CS)

Le coefficient de saturation de la transferrine a été calculé selon la formule suivante

$$\text{CS} = (\text{fer sérique}/\text{TIBC}) \times 100.$$

➤ **Valeurs de référence [57].**

16-50 %

2-2-2-6- Répartition de la population étudiée selon la réserve en fer

On a 4 groupes différents :

- Réserve en fer normal : ferritine ≥ 30 et Hb >12 et CS ≥ 16
- Réserve en fer faibles : 30 $>$ ferritine ≥ 15 et Hb >12 et CS ≥ 16
- Réserve en fer faibles avec CS bas : 30 $>$ ferritine ≥ 15 et Hb >12 et CS ≤ 16
- Réserve en fer effondrées : ferritine ≤ 15 et Hb <12 et CS ≤ 16

2- 2-2-7- Indice de masse corporelle (IMC)

On a calculé l'IMC a partir des données anthropométriques selon l'équation suivante

$$\text{IMC} = \text{poids en kg} / \text{taille en m}^2$$

- **Valeurs de références [58].**

<25 : Normal.

25-30 : Surpoids.

>30 : Obésité.

2-2-2-8- Paramètre général

Glycémie, urée, créatinine, cholestérol, triglycérides, HDL ces paramètre mesuré sur le système dimension expand plus (les dosages voir l'annexe2)

2-2-2-9- Cholestérol-LDL (LDL)

Le taux de cholestérol-LDL peut être calculé par la formule de friedenwald

$$\text{Cholesterol-LDL} = \text{Cholesterol total} - (\text{Triglycerides}/5 + \text{Cholesterol} - \text{HDL})$$

2- 3- Analyse statistique

L'ensemble des données ont été saisies sur EXCEL 2010 et analysées sur SPSSv20. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes +/- écarts types .Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentages. Le test t de student a été utilisé pour la comparaison des moyennes. La relation entre les différentes variables quantitatives a été étudiée par le calcul du coefficient de corrélation de Pearson. La signification statistique a été retenue pour un $p < 0.05$.

Résultat et Discussion

3 - Résultats

3-1- Description de la population

Les résultats sont reportés dans le tableau 1

Tableau 1 : Paramètres anthropométriques de la population étudiée

	Moyenne	Ecart-type
Age (ans)	36.11	15.30
IMC (kg/m ²)	25.39	3.6
Tour de taille (m)	90.66	9.43

3-1-1- Répartition de l'échantillon selon le sexe

La répartition des patients selon le sexe (figure 7) montré que notre échantillon est constitué de 47 patients (27 femmes soit 57% et 20 hommes soit 43%).

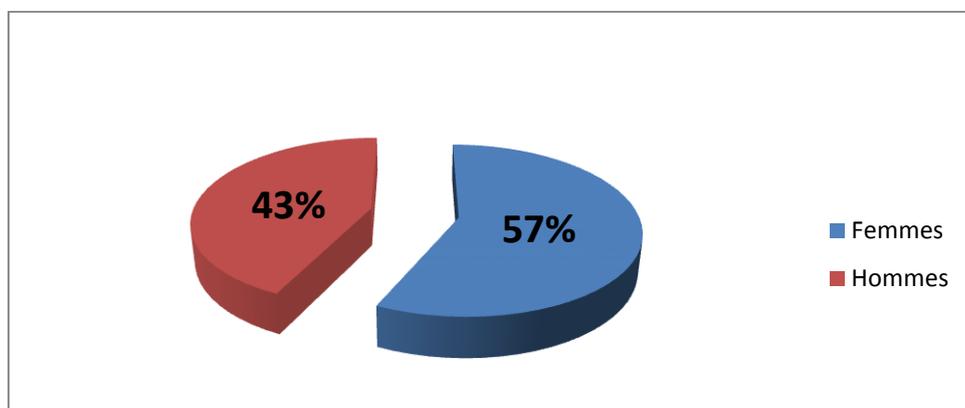


Figure 7 : Répartition de population étudiée selon le sexe

3-1-2-Répartition de l'échantillon selon l'âge

L'âge moyen de la population étudié était de 36.11 ± 15.30 ans, avec une distribution de 44.7% d'individus âgés entre 18 et 29 ans, 17% âgés entre 30 et 39 ans, 17% entre 40 et 49 ans et 21.3% âgés de plus de 49 ans (figure 8)

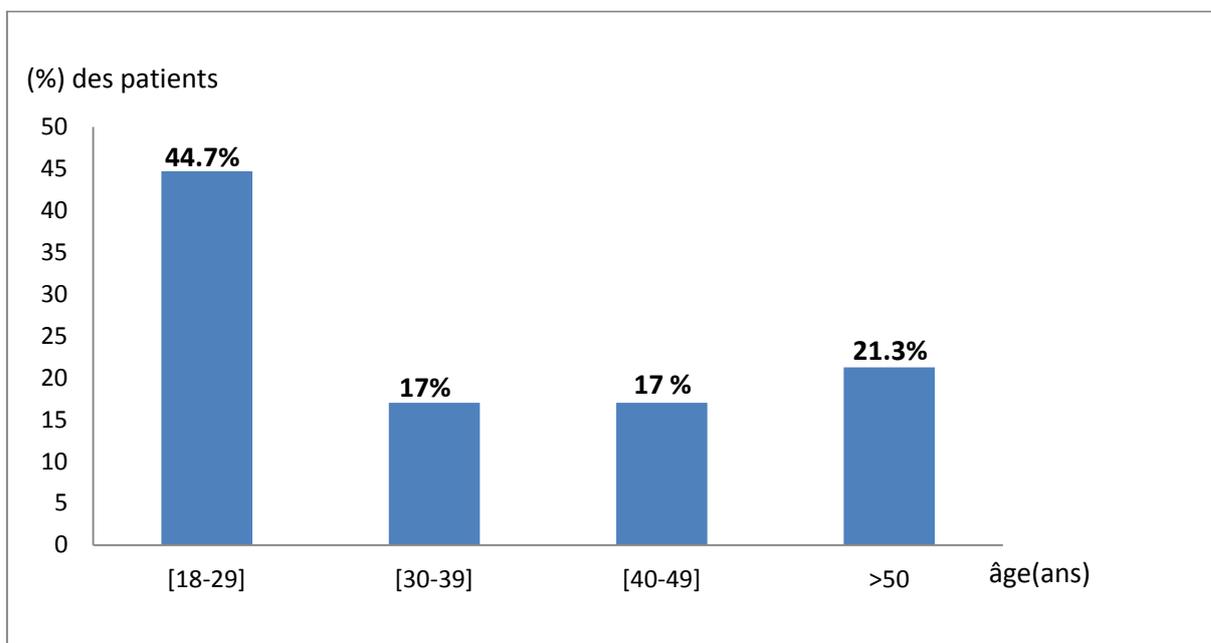


Figure 8 : Répartitions des sujets selon les classes d'âge.

L'âge moyen des femmes était de 34.67 ± 14.88 ans. 51.9% des femmes étaient âgées entre 18 et 29 ans, 14.8% étaient âgées entre 30 et 39 ans, 18.5% étaient âgées entre 40 et 49 ans et 14.8% étaient âgées de plus de 49 ans. Chez les hommes l'âge moyen était de 39.25 ± 16.12 ans, avec une distribution de 35% d'hommes âgés entre 18 et 29 ans, et 20% âgés entre 30 et 39 ans, 15% âgés entre 40 et 49 ans, et 30% âgés de plus de 49 ans

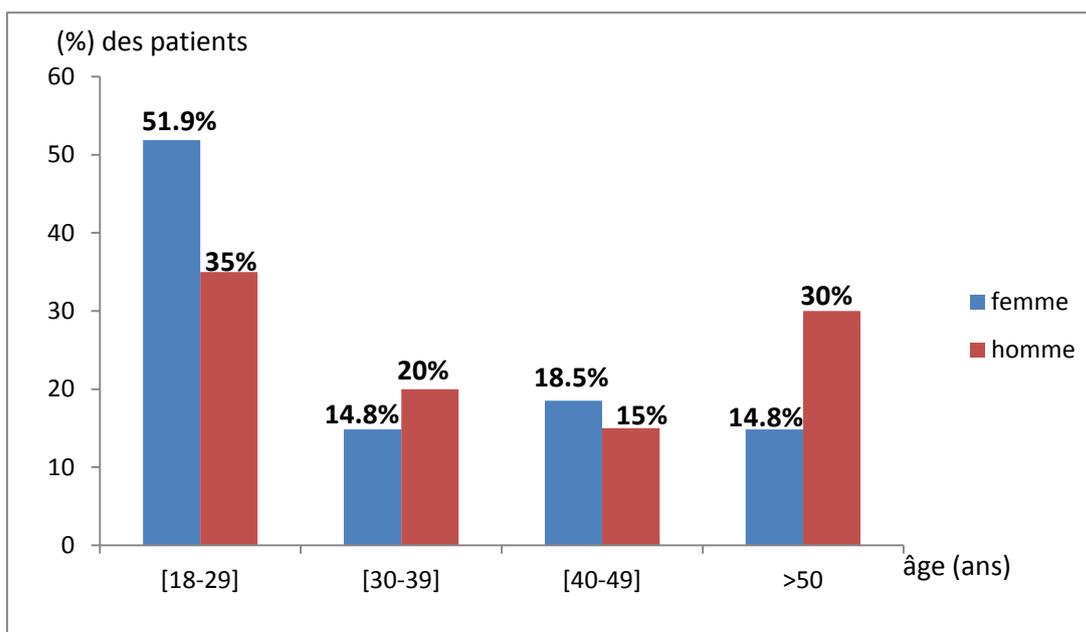


Figure 9 : Répartition de l'échantillon selon la tranche d'âge et le sexe

3-1-3-Répartition de la population en fonction de l'IMC

Notre population se compose de 51.1 % d'individus de poids normal (33.3% femmes et 75% hommes), 42.5% d'individus en surpoids (59.3% femmes et 20% hommes) et 6.4% de sujets obèses (7.4% femmes et 5% hommes).

Tableau 2: Répartition de la population étudiée en fonction de sexe et IMC

IMC kg/m ²	classification	Hommes		Femmes		Totales	
		(20)		(27)		(47)	
<25	normal	75%	(15)	33.3%	(9)	51.1%	(24)
[25-30[surpoids	20%	(4)	59.3%	(16)	42.5%	(20)
>30	obese	5%	(1)	7.4%	(2)	6.4%	(3)

3-1-4- Répartition des hommes et des femmes en fonction du tour de taille

La répartition de l'échantillon par tour de taille (figure 11), montre que 37.% des femmes avaient un tour de taille normal (≤ 88 cm) contre 63% qui avaient un tour de taille élevé

Résultats

(>88cm) .90% d'hommes présentaient un tour de taille normal (≤ 102 cm) et 10 % avaient un tour de taille élevé (>102cm)

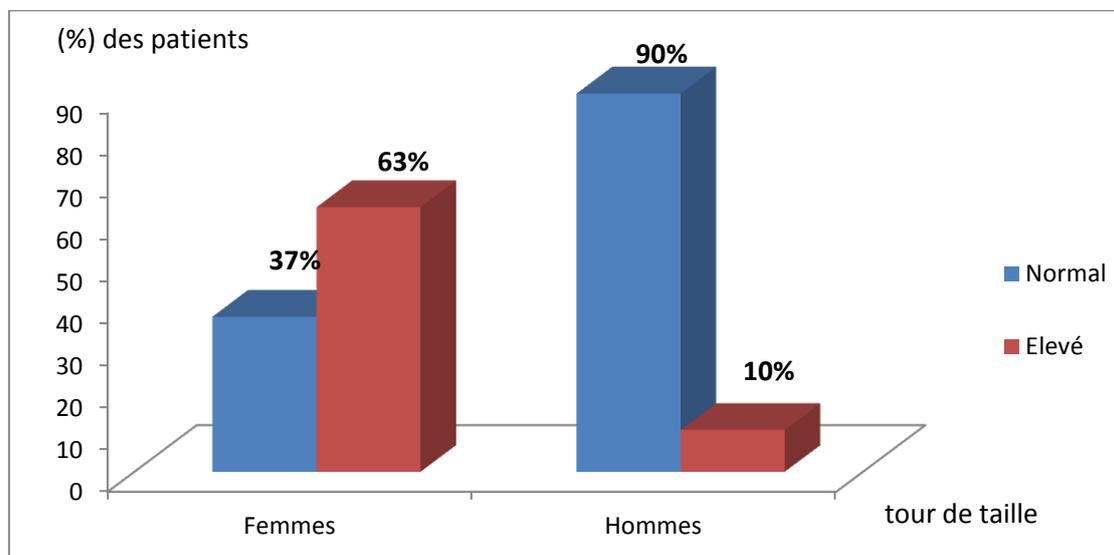


Figure 11 : Répartition des hommes et femmes en fonction de tour de taille (cm)

3-2- Bilan biologique de la population étudiée

Les résultats du bilan biologique sont résumés dans les tableaux

Tableau 3 : Glycémie, bilan rénal et lipidique de la population étudiée

	Moyenne	Ecart-type
Glycémie g/l	1.04	0.11
Créatinine mg/l	8.25	1.96
Urée g/l	0.25	0.08
Cholesterol total g/L	1.66	0.40
HDL g/l	0.54	0.15
LDL g/l	0.96	0.37
TG g/l	1.04	1.20

3-2-1- Bilan biologique selon le sexe

Tableau 4 : Les valeurs moyennes de glycémie, bilan rénal et lipidique selon le sexe

	Femmes (27)	Hommes (20)	P
Glycémie g/l	1.05 ± 0.13	1.1± 0.10	0.874
Créatinine mg/l	7.37 ± 1.44	9.45± 1.95	0.001
Urée g/L	0.23 ± 0.07	0.29± 0.09	0.015
Cholesterol total g/l	1.55 ± 0.28	1.81± 0.48	0.045
HDL g/L	0.58 ± 0.15	0.5± 0.14	0.080
LDL g/l	0.89 ± 0.26	1.05± 0.48	0.095
TG g/l	0.84 ± 0.39	1.32± 1.77	0.184

p : signification statistique (p≤0.05)

La créatinine, urée et Cholestérol total sont significativement plus élevée chez les hommes para port aux les femmes

3-3- Bilan martial de la population étudié

Les résultats des concentrations de bilan martial sont rapportés dans le tableau 5

Tableau 5: Moyennes et écart-types des paramètres du statut martial

	MOYENNE	ECART-TYPE
fer sérique µg/dl	89.25	34.52
CTF µg/dl	386.89	58.42
CS (%)	23.34	8.92
ferritine ng/ml	50.10	39.88
Hb g/dl	13.66	1.89

3-3-1- Relation entre le statut marital et les paramètres anthropométriques

Tableau 6 : Coefficient de corrélation de Pearson des paramètres du statut marital avec l'âge, IMC, TT

	Age		IMC		TT	
	r	p	r	p	r	p
Fer	-1.107	0.474	-0.323	0.027	0.195	0.190
CTF	-0.286	0.052	-0.285	0.052	-0.114	0.243
CS	0.436	0.002	0.184	0.215	0.751	0.001
Ferritine	0.062	0.681	-0.16	0.266	0.216	0.145
Hb	0.076	0.013	-0.287	0.051	0.309	0.035

r : Coefficient de corrélation de pearson

p : signification statistique ($p \leq 0.05$)

Le fer sérique est corrélé négativement et significativement a l'IMC

Le CS est corrélé positivement et significativement avec l'âge et TT

L'Hb est corrélé positivement et significativement avec l'âge et TT

3-4-Bilan martial selon le sexe

Les résultats sont résumés dans le tableau 7

Tableau 7: moyenne et écart-type des paramètres du statut martial selon le sexe

	Femmes (27)	Hommes (27)	p
fer sérique ug/dl	80.55 ± 36.93	101 ± 27.66	0.043
CTF ug /dl	393.59 ± 56.48	377.85 ± 61.75	0.367
CS (%)	20.57 ± 9.28	27.0 ± 7	0.685
ferritine ng/ml	26.86 ± 19.91	81.49 ± 38.71	0.001
Hb g/dl	12.78 ± 1.86	14.73 ± 1.31	0.001

Le fer, ferritine sérique et Hb sont significativement plus élevé chez les hommes par rapport aux femmes

6-Etat des réserves martiales

Nous avons défini quatre groupes de sujets selon leurs réserves en fer (ferritine).

- réserve en fer normal (ferritine ≥ 30 , Hb ≥ 12 , CS ≥ 16).
- réserve en fer faibles avec CS normal ($30 > \text{ferritine} \geq 15$, Hb ≥ 12 , CS ≥ 16).
- réserve en fer faibles avec CS bas (ferritine ≥ 15 , Hb ≥ 12 , CS < 16).
- Réserve en fer effondrées (ferritine < 30 , Hb < 12 , CS < 16).

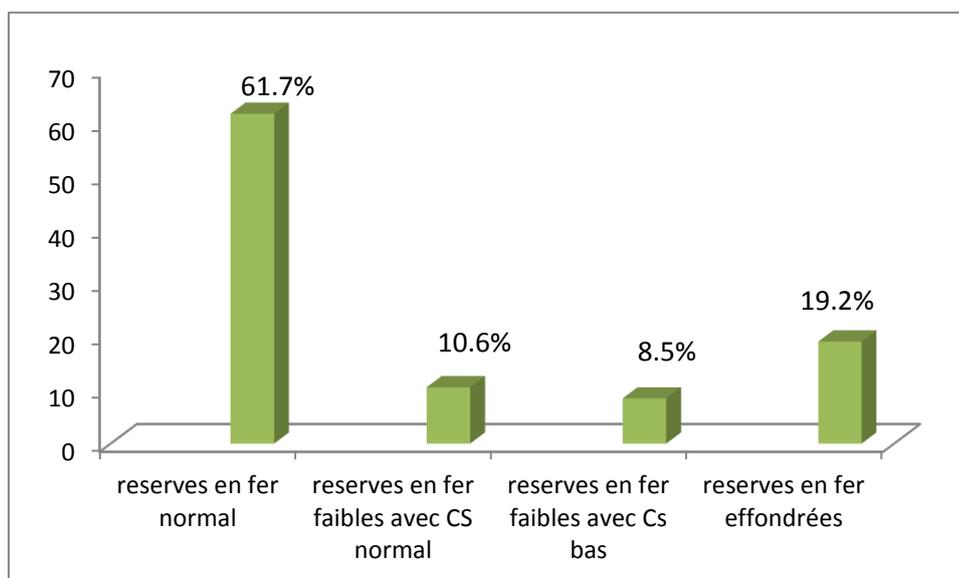


Figure 12 : Répartition de l'échantillon selon d'état des réserves martiales

La majorité des sujets sains ont des réserves en fer normales (61.7%)

2-4-1- Répartition des sujets en fonction de l'état des réserves martiales et le sexe

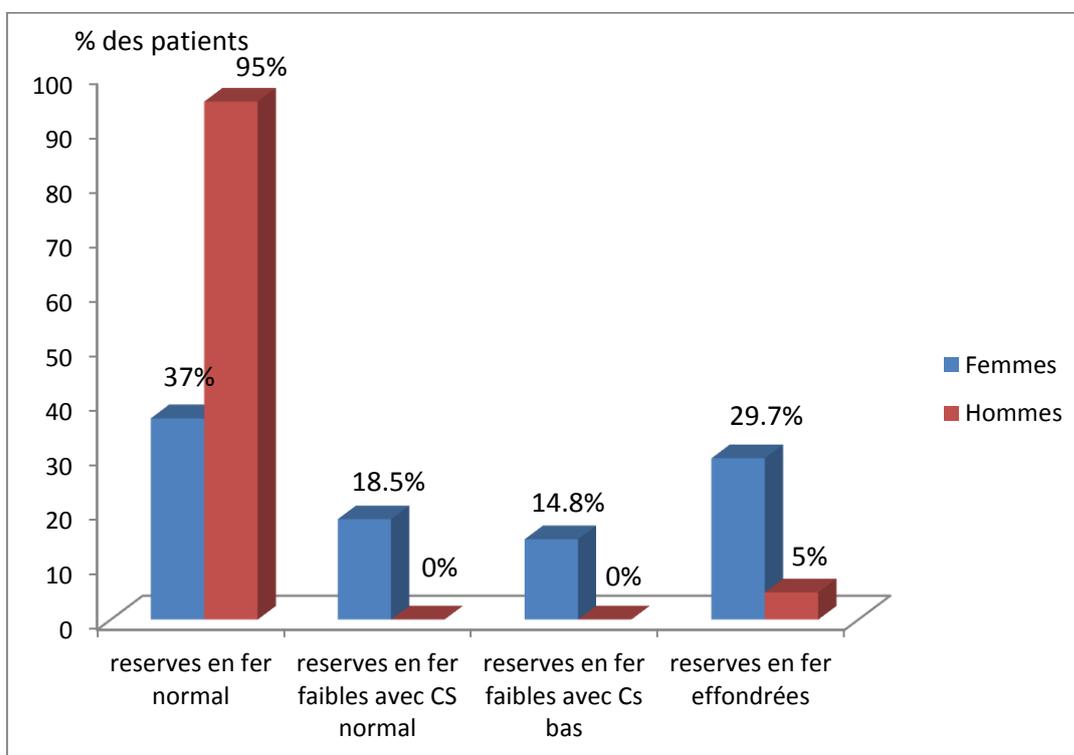


Figure 13 : Répartition de la population en fonction de l'état des réserves martiales selon le sexe

Résultats

Le pourcentage des sujets ayant des réserves en fer normales était plus élevé chez les hommes (95%) que chez les femmes (37%). 33.3% des femmes avaient des réserves en fer faibles, (18.5% des femmes ayant des réserves en fer faible avec CS normal, 14.8 % des femmes ayant des réserves en fer faible avec CS bas). Le pourcentage des sujets ayant des réserves en fer effondrées (29.7% chez femme, 5% chez homme),

3-Discussion

L'exploration du statut martial chez le patient fait l'objet de recommandations internationales dans l'objectif d'évaluer au mieux le statut martial et de corriger les carences en fer.

Dans notre étude, un stock martial satisfaisant (ferritinémie ≥ 30) était observé chez la plupart des hommes (95%) et moins de la moitié des femmes (37%). Les pertes en fer de l'organisme aussi bien chez les femmes que les hommes, constituent un phénomène obligatoire lié à la desquamation des cellules des différentes surfaces du corps humain.

Pour les femmes de la puberté à la ménopause, il est nécessaire d'ajouter aux pertes basales celles liées aux hémorragies menstruelles [59]. L'augmentation des besoins liés à la grossesse et l'allaitement. En effet, la quantité de sang perdue dans 20 à 50 ml contient 8 à 20 mg de fer [60]. Ainsi les pertes en fer sont en moyenne de 2 mg/j [61]. D'une autre part l'allaitement entraîne une perte quotidienne de 1 mg/j [60].

Le pourcentage des femmes ayant des réserves en fer faible était de 33,3% dont 18,5% avaient des réserves en fer faible avec un CS normal et 14,8% avaient des réserves faible avec un CS bas. Ce groupe de femme est exposé à développer une anémie ferriprive en cas d'éventuelle grossesse. La grossesse consomme une quantité considérable des réserves de fer maternelles. HYTTEN et Leitch, en analysant les données de la littérature, avaient estimé en 1971 que le transfert de fer au fœtus représentait 200- 400mg, l'incorporation de fer dans le placenta et le cordon était de 30-175mg, l'expansion de la masse érythrocytaire utilisait 200-600mg de fer et l'hémorragie de l'accouchement et du post-partum entraîne une perte de 100-253mg de fer. Plus récemment, Hallberg a dans l'ensemble confirmé ces données mais a souligné que les pertes sanguines au moment de l'accouchement avaient été sous-estimées et qu'elles étaient plus vraisemblablement de 300 et 200mg respectivement chez les primipares et chez les multipares. Elles pourraient d'ailleurs représenter plus du double de ces chiffres en cas d'accouchement par césarienne [62]

Discussion

Dans une étude portant sur l'évaluation des réserves martiales de 9931 sujets adultes (6658 femmes de 35 et 60 ans et hommes de 45 et 60 ans), les femmes étaient particulièrement concernées par la déficience en fer. Près de 23% avaient une déplétion totale des réserves en fer et 4.4% avaient une déficience suffisamment intense pour entraîner une anémie ferriprive. Une autre étude réalisée aux états dans laquelle la déficience en fer était définie par une valeur anormale d'au moins 2 des 3 indicateurs dosés : ferritine sérique, protoporphyrine érythrocytaire et CS, la prévalence estimée de déficiences en fer chez les femmes adultes âgées entre 12 et 49 ans était de 9% et 16% [63].

Notre étude a objectivé une prévalence d'anémie ferriprive élevée, elle était de 19.2%. Cette prévalence était nettement plus importante chez les femmes (29.6 %) que chez les hommes (5%)

Selon l'OMS, l'anémie concerne 1.62 milliard de personnes, ce qui correspond à 24.8% de la population. L'anémie ferriprive représente 50% de ces anémies, correspondant ainsi à une prévalence de 12.4% dans le monde [64].

Nos résultats devraient conduire d'autres études à l'échelle nationale pour assoir des recommandations concernant la prise en charge des sujets les plus vulnérables à la carence martiale, notamment les femmes. Une supplémentation en fer voir l'enrichissement des aliments les plus communs en fer pourraient être envisagés

Conclusion

Conclusion

Le dosage de la ferritinémie est reflet des réserves tissulaires mobilisables ; il permet donc de dépister précocement une carence en fer ou à l'opposé d'apprécier une remontée des réserves lors du traitement par les suppléments ferriques

La population étudiée était composé de 47 patients algériens (20 hommes et 27 femmes), la ferritinémie était corrélée positivement à l'âge et le sexe masculin. La majorité des hommes avaient des réserves en fer normales (95%), contrairement aux femmes dont la majorité avait des réserves faibles (33.3%) (18.5% avaient des réserves faible avec un CS normal et 14.8% avaient des réserve faible avec un CS faible) ou effondrée (29.2%).

Les femmes, de part leurs besoins et pertes en fer plus importants, sont sujettes à des carences martiales plus fréquentes que les hommes. Un dépistage systématique de la carence martiale s'impose chez les femmes essentiellement celles à risque.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. **POWELL LW** (1994). Iron Metabolism in Health and Disease, Philadetphie, W.B. Saundera; 97-121.
2. **ALEMAYEHU G, BELAYA, FETHI M ,JEMAL S, HAJI K, MELAKE D, MISTRAK B, MULUSEW G, NEGA A, NEGGA B ,NIGIST O, SELAMAWIT D, SENBETA G, TAMRAT G, TEKABE A, TESFAYE G, FIKRU T** (2003). Module sur l'anémie ferriprive.3éd. Université d'Alemaya et Ministère de l'Education et Ministère de la Santé. Ethiopie. 103p
3. **ANNAIX V, CORBEL EB** (2009). Marqueurs actuelles et perspective In : Biochimie métabolique. Lenevière DURANT, Jeane Loius BEAUDEUX. Lavoisier. 1éd. France.227-240.
4. **MINNE f** (2004). Description de l'anémie et de la carence martiale à l'instauration et au cours d'un traitement anticancéreux chez les patients pris en charge en oncologie médicale au CHU de Poitiers.Evaluation de la prise en charge thérapeutique. Thèse du doctorat en MEDECINE. UNIV. Poitiers.
5. **BINET C** (2009). Métabolisme du Fer : apports, absorption, transport, réserves, méthodes d'exploration. **Faculté de Médecine de Tours**
6. **BOVY C** (2006). Influence de l'activité érythropoïétique sur le métabolisme et le monitoring martial : un rôle pour les indices des érythrocytes matures. Thèse du doctorat en sciences médical. Univ. Liege.
7. **GUENARD H** (2001).Physiologie humaine.3éd. Groupe liaison SA.
8. **VIATTE L, VAULONT S** (2005). l'hepcidine: un nouveau regard sur le métabolisme du fer. Hépatogastro.199–2094.
9. **DORE D** (1994). Biochimie clinique. Ed. Le Griffon d'Argile.123-140
10. **VALDIGUIE P** (2000). Biochimie clinique. Ed. EMinter.99-117.
11. **MURRAY.** (2011). Biochimie de Harper. Ed. De boeck. 4éd. Pp463, 570-57
12. **BEAUMONT C, GIROT R** (2010). Métabolisme du fer: physiologie et pathologie. Ed. Elsevier Masson.
13. **BROOKER** (2001). Le corps humain : étude, structure et fonction. 2éd. De Boeck.184
14. **SOURCE** :(<http://legacy.owensboro.kctcs.edu/gcaplan/anat2/notes/notes6%20blood%20cells.htm> Hemoglobin proteins14).
15. **CNHIM** (1998). Sidérothérapie : intérêt du fer par voie paretérale. Revue d'évaluation sur le médicament,XX,4.

16. **VERET M** (2000). Exploration du statut martial : physiologie et pathologie du fer. La revue du praticien 50 (9) :950-956
17. **RYMER JC** (1996). Aspecte récents du métabolisme du fer ; les outils biochimiques de son exploration, hématologie ,2, 45-56.
18. **MARIO N., PERNET P** (2007). Quels marqueurs pour le bilan martial. Spectra biologie, 48-535.
19. **SHIH YJ, BAYNES RD, HUDSON BG. Cook JD** (1993). Characterization and quantitation of the circulating forms of serum transferrin receptor using domain-specific antibodies. Blood .81(1):234-8.
20. **CAZZOLA M, BEGUIN Y** (1992). New tools for the clinical evaluation of erythron function in man. Brit j Haematol.80:278-284
21. **PUNNONEN K, IRAJALA K, RAJAMAKI A** (1994). Iron deficiency anaemia is associated with high concentration of transferrin receptor in serum. Clin Chem 40:774-776
22. **THORSTENSEN K, ROMSLO I** (1993). The transferrin receptor: its diagnostic value and its potential as therapeutic target. Scand I Clin Lab Invest 53 (Suppl 215):113-120
23. **SKIKNE BS.** (1998). Circulating transferrin receptor assay-coming of age. Clin Chem 44:45-51.
24. **FERNANDEZ-RODRIGUEZ AM, GUINDEO-CASASUS MC, MOLERO-LABARTA T.** (1999). Diagnosis of iron deficiency in chronic renal failure. Am J Kidney Dis 34:508-513
25. **MARIO N, PERNET** (2007). Queles marqueurs pour le bilan martial. Spectra biologie 48-53
26. **M MAACHI M, FELLAHI S, PUY H, J P BASTARD** (2005).difficulté d'interprétation d'unrésultat de la ferritine en 2004. Revue francais des laboratoires . issue 371 : 21-24
27. **LE JEUNNE C, ASLANGUL E** (2006). Les hyperferritinemie de l'adulte. Revue francophone des laboratoires, issue 379 ,supplement 1, :34-36
28. **RYMER JC.** (1996). Aspects récents du métabolisme du fer ; les outils biochimiques de son exploration, hématologie, 2 : 45-56.
29. **YACHOU AK, RENAUDIE F, GUENET JL, CHAZOTTES D, R JONES, GRANCHAMP B** (1991).GENOMICS ; 10 : 531-538.
30. **VALDIGUIE P** (2000). Biochimie clinique. Ed. EMinter. 99-117.

- 31. COCHATP, OUEIS R, CAZETF** (2006) .Quel avenir avec une insuffisance rénale depuis l'enfance . archive de pédiatrie 13, issue 6: 609-611.
- 32. FAUTREL B, LE MOEL G, SAINT MARCOUX B, TAUPIN P, VIGNE S, ROSENBERG S, KOEGER AC, MEYER O, GUILLEVIN L, PIETTE JC, BOURGEROIS P** (2001) . diagnostic value of ferritin and glycosylated ferritin in adult onset still's disease., journal of Rheumatology. 28; 322-329.
- 33. HARRISSON PM, AROSIO P** (1996). The ferritins : molecular properties, iron storage function and cellular regulation. Biochimica et Biophysica Acta 1275: 161-203.
- 34. GAILLARD O** (2003). La ferritine. Immuno-analyse et Biologie spécialisée 18: 23-24.
- 35. CUSTER EM, FINCH CA, SOBEL RE, ZETTNER A** (1995). Population norms for serum ferritin. J Lab Clin Med. 126:88–94.
- 36. BOULAND C** (2000). Carences en iode, fer, fluor et autres micronutriments. l'IBGE : Interface Santé et Environnement, Institut Bruxellois pour la Gestion de l'Environnement / Observatoire des Données de l'Environnement. 5 :60
- 37. PARKIN P, GRENIER D** (2011). L'anémie ferriprive chez les enfants. Programme Canadien de Surveillance pédiatrique in the United States. JAMA 1997. 277(12) :973- 97650.
- 38. GALACTEROS F, GOLDCHER** (1989). Les anémies hypochromes microcytaires. Encycl. Med. Chir. (Paris-France).3. 16p. 72.
- 39. CIANGURA C, DAVID DJ, LEE-ROBIN SH ,BENE M-C, THORAVAL FR, CECCHIN M, LASCOLOS S, DEVAUD C, PAGES F, MEBARKI S, BANKOUSSOU S** (2011). Rapport d'évaluation : choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer, HAS (Haute Autorité de Santé). France .82p
- 40. ANDRES E** (2012) Anémie ferriprive : Etiologie et prise en charge, quoi de neuf en 2012,. revue Hegel. 2(4) :16-26.
- 41. MAUVIEUX L** (2006).Anémie par carence martiale.Université Louis Pasteur – Faculté de Médecine .DCEM3 - Module 17. Maladies du Sang et Transfusion.18-22.
- 42. VIATTE L** (2006) .Mode d'action de l'hepcidine, nouvelle hormone du métabolisme du fer, et son implication dans l'hémochromatose. Université Paris 7 –Denis diderot ufr biologie et sciences de la nature. Thèse de doctorat en Physiologie du développement et de la différenciation cellulaire. Paris .189

- 43. LEE M, MEANS R** (1995). Extremely elevated serum ferritin levels in a University hospital: associated diseases and clinical significance. *98*: 566-7.
- 44. HENGEVELD P, JOBSIS A** (1982). Some aspects of iron metabolism during acute viral hepatitis. *Hepatogastroenterology*. *29*; 138-41.
- 45. WEISS G** (2005). Modification of iron regulation by the inflammatory response. *Best Pract Res Clin Haematol*. *2*: 183-201
- 46. MOIRAND R, DELAMAIRE D, LOREAT O** (1991). Increase of glycosylated and non glycosylated serum ferritin in chronic alcoholism and evolution during alcohol withdrawal. *Alcohol Clin Exp Res*. *15*; 963-9
- 47. DEZIER J, VENET M** (1992). Détermination de la ferritine sérique : intérêt et limites. *Presse Méd*. *21*:1283 -6.
- 48. GIRELLI D, OLIVERI** (1995). A linkage between hereditary hyperferritinemia to iron overload and autosomal dominant congenital cataract. *Br J haematol*. *90*: 931-4.
- 49. BEAUMONT C, LENEUVE P ET AL** (1995). Mutation in the iron responsive element of the L-ferritin in family with Hyperferritinemia and cataract. *Nat Genet*. *11*:444-6
- 50. PHILLIPS JD, WARBY CA, KUSHNER JP**(2005). Identification of a novel mutation in the L-ferritin IRE leading to hereditary hyperferritinemia-cataract syndrome. *Am J Med Genet A*. *134*: 77-9
- 51. DAMADE R, CACOUB P**(2000). Les hyperferritinémies. *Ann Med. Interne*. *151*; 3:169-77.
- 52. BULAJ ZJ** (1996). Clinical and biochemical abnormalities in people heterozygous for hemochromatosis. *N Engl J Med*. *335*: 1799 -1805.
- 53. FEDER J, GNIKE A, THOMAS W** (1996). A novel MHC class II like gene is mutated in patient's with hereditary haemochromatosis. *Nature Genet*. *13*: 399-408
- 54.** (1968). World Health Organization. nutritional anemia : Report of a WHO scientific group. WHO technical report series *405*:5-15
- 55. VERONIQUE A, EDITH BC** (2008). *Metabolisme du fer :marqueurs de surcharge et de carence dans ;biocimie médicale marqueurs actuels et perspectives*. 2^{éd} :277-240.
- 56.** (2001). WHO/Unicef/UNU. Iron deficiency anemia : assessment prevention, and control. A for programme managers. Geneva, WHO. *132*.
- 57. MJ PIPPARD.** Iron deficiency anemia, anemia of chronic disorders and iron overload.
- 58.** (1995). Report of a WHO Expert Committee. Physical status:the use and interpretation of anthropometry. Geneva(Switzerland): World Health Organization. *452*.

- 59. PUY H** (2011) .Les Factures de l'érythropoïèse.16.
- 60. ZANDECKI M** (2006). Métabolisme du fer chez l'homme, Faculté de Médecine – CHU 49000 Angers France. Hématologie biologique. France. 10:102.
- 61. BINET C** (2008). Anémie par carence martiale. Hématologie. Faculté de Médecine de Tours. France
- 62. BEAUFRERE P, BRESSON JL, BRIEND A, FAMMAUX JB, GHISOFI J** (1995). Société française de pédiatrie. Fer et grossesse. Arch pédiatr. 2: 1209-1218
- 63. LOOKER AC, COGSWELL ME, GUNTER EW** (2002). Iron deficiency..United states, 1999-2000 MMWR, weekly. 51(40):897-899.
- 64. BEYNE-RAUZY O** (2009). Anémie inflammatoire: physiopathologie et prise en charge. La Revue De médecine interne.30S : S311-S314.

Annexes

Annexes1

Fiche de renseignements

Nom : Prénom :Age :

Adresse : N° tel : Profession :

Sexe : Poids :Taille :IMC :Tour de taille :

Antécédents :

Personnels.....

Familiaux.....

Bilan général

Glycémie :

Urée :

Créatinine :

TG :

HDL :

LDL:

Cholestérol total :

Bilan martial

Hb :

Fer sérique :.....

Ferritine :.....

TIBC :.....

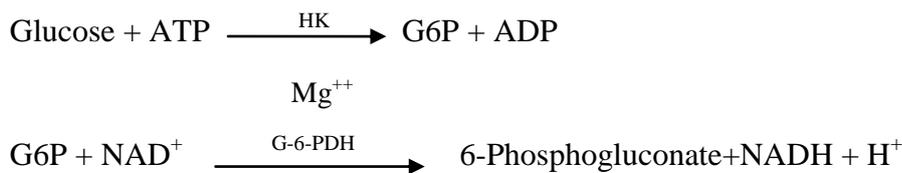
Coefficient de saturation :.....

Annexe 2

Méthodes des dosages des paramètres de bilan général

➤ Glycémie

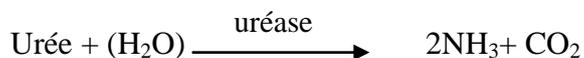
L'hexokinase (HK) catalyse la phosphorylation du glucose en présence d'adénosine-5'-triphosphate (ATP) et de magnésium pour former du glucose-6-phosphate (G6P) et de l'ADP. Le G6P est ensuite oxydé par la G6P Deshydrogénase en présence de nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) pour produire du 6-phosphogluconate et du NADH. Une mole de NAD est réduite en une mole NADH pour chaque mol de glucose présente. L'absorbance due au NADH (et donc, à la concentration de glucose) est déterminée grâce à une technique bichromatique en point final (340 et 383 nm)



➤ Urée

L'urée est déterminée quantitativement par test enzymatique sur les échantillons de sérum le principe du dosage repose sur réaction suivante

Sous l'action de l'uréase l'urée est hydrolysée en CO_2 et ammoniac



L'ammoniac formé réagit ensuite avec l' α -cétoglutarate et le NADH en présence de GLDH avec formation de glutamate et de NAD^+ :



Le mélange réactionnel s'effectue par l'automate par addition de réactif R1 (tampon / NADH) à l'échantillon puis de réactif R2 (tampon / enzymes / substrat) ce qui déclenche la réaction.

Résumé

La ferritine est la principale protéine de stockage du fer. Elle constitue actuellement le meilleur marqueur de carence en fer (CF). La carence en fer est la forme la plus commune des carences nutritionnelles dans le monde. Elle touche près de 2 milliards de personnes, et concerne essentiellement les femmes en âge de procréer, notamment les femmes enceintes. Non prise en charge, elle peut conduire à l'anémie, qui est l'un des dix facteurs majeurs de mortalité, notamment dans les pays en voie de développement. Notre objectif était de définir les réserves en fer d'un échantillon d'adultes apparemment sains algériens.

Cette étude est de type transversal descriptif et s'est déroulée du mois de mars au mois de mai 2015. Les réserves martiales étaient évaluées par le dosage de la ferritine. Les autres paramètres du statut martial (fer sérique, TIBC, hémoglobine et le calcul de coefficient de saturation de la transferrine (CS) et le bilan biochimique standard (glycémie, urée, créatinine, cholestérol total, HDL, LDL et TG) en été également déterminés.

La population étudiée était composée de 47 patients (20 hommes et 27 femmes), la ferritinémie était corrélée positivement à l'âge et le sexe masculin. La majorité des hommes avaient des réserves en fer normales (95%), contrairement aux femmes dont la majorité avaient des réserves faibles (33.3%) (18.5% avaient des réserves faibles avec un CS normal et 14.8% avaient des réserves faibles avec un CS faible) ou effondrée (29.2%).

En conclusion, les femmes, de par leurs besoins et pertes en fer plus importants, sont sujettes à des carences martiales plus fréquentes que les hommes.

BAZOULA MOUNA MOULLA LATRA	Date de soutenance : 2 -7 –2015
TITRE : Etat de réserve martiale dans une population algérienne	
<p>RESUME :</p> <p>La ferritine est la principale protéine de stockage du fer. Elle constitue actuellement le meilleur marqueur de carence en fer (CF). La carence en fer est la forme la plus commune des carences nutritionnelles dans monde. Elle touche près de 2 milliards de personnes, et concerne essentiellement les femmes en âge de procréer, notamment les femmes enceintes. Non prise en charge, elle peut conduire à l’anémie, qui est l’un des dix facteurs majeurs de mortalité, notamment dans les pays en voie de développement. Notre objectif était de définir les réserves en fer d’un échantillon d’adultes apparemment sains algériens.</p> <p>Cette étude est de type transversal descriptif et s’est déroulée du mois de mars au mois de mai 2015. Les réserves martiales étaient évaluées par le dosage de la ferritine. Les autres paramètres du statut martial (fer sérique, TIBC, hémoglobine et le calcul de coefficient de saturation de la transferrine (CS) et le bilan biochimique standard (glycémie, urée , créatinine, cholestérol total , HDL, LDL et TG) en été également déterminés.</p> <p>La population étudiée était composé de 47 patients (20 hommes et 27 femmes), la ferritinémie était corrélée positivement a l’âge et le sexe masculin. La majorité des hommes avaient des réserves en fer normales (95%), contrairement aux femmes dont la majorité avaient des réserves faibles (33.3%) (18.5% avaient des réserves faible avec un CS normal et 14.8% avaient des réserve faible avec un CS faible) ou effondrée (29.2%).</p> <p>En conclusion, les femmes, de part leurs besoins et pertes en fer plus importants, sont sujettes à des carences martiales plus fréquentes que les hommes.</p>	
Mots clés : ferritine, statut martial, anémie, sujet sain,	
<p>Laboratoires:</p> <ul style="list-style-type: none"> - laboratoire de biochimie CHU Constantine -laboratoire d’hématologie CHU Constantine -laboratoire d’hormonologie CHU Constantine 	
Présidente : MERAIHI Z. Encadreur : HAMMA S.A. Examinateur : FERGANI.I.	Prof, Université Frères Mentouri Constantine M.C.A, Laboratoire de biochimie, CHU BENBADIS M.A , Laboratoire de biochimie, CHU BENBADIS

ملخص

فيريتين هو بروتين تخزين الحديد الرئيسي. وهي حاليا معظم علامة نقص الحديد (CF). نقص الحديد هو الشكل الأكثر شيوعا من نقص التغذية في العالم. فإنه يؤثر على ما يقرب من 2 مليار شخص، ويؤثر في المقام الأول النساء في سن الإنجاب، بما في ذلك النساء الحوامل. يمكن أن يؤدي إلى فقر الدم 1 والتي تعد واحدة من الأسباب الرئيسية العشرة للوفاة خاصة في البلدان النامية. كان هدفنا تحديد مخزون الحديد لعينة من الأشخاص الجزائري الأصحاء البالغين.

هذه الدراسة هي مستعرض وصفي بدأت من مارس حتى ماي 2015 من أجل تحديد كمية تخزين الحديد في الدم والتي يحددها كل من الفيريتين ومعايير أخرى لمعرفة حالة الحديد في الدم، الهيموجلوبين وحساب معامل التشبع ترانسفيرين (CS) والاختبارات البيوكيميائية القياسية سكر الدم واليوريا، والكرياتينين الكوليسترول الكلي، HDL، LDL و TG) والتي يحددها فيما بعد.

حيث اعتمدنا على عينة دراسة مكونة من 47 شخص (20 رجلا و 27 امرأة)، فتوصلنا إلى أن الفيريتين ارتباطا إيجابيا بالسن والجنس فكانت لدى الغالبية العظمى من الرجال مخازن للحديد حيث تمثلت النسبة العادية (95%)، على عكس غالبية النساء فكان لاحتياطي منخفضة يمثل نسبة (33.3%) كذلك كانت نسبة 18.5% احتياطي منخفض مع CS العادي، وكان 14.8% انخفاض الاحتياطي مع CS الأقل) والتي تصل في بعض الأحيان إلى (29.2%). وفي الأخير يمكن القول أن المرأة هي الأكثر عرضة لنقص احتياجاتها من الحديد.

Summary

Ferritin is the main iron storage protein. It is currently the most iron deficiency marker (CF). Iron deficiency is the most common form of nutritional deficiency in the world. It affects nearly 2 billion people, and primarily affects women of childbearing age, including pregnant women. Unsupplemented, it can lead to anemia, which is one of the ten major causes of death, particularly in developing countries. Our objective was to define the iron stores of a sample of apparently healthy adults Algerian.

This study is descriptive transversal and took place from March to May 2015. The iron stores were assessed by ferritin. The other parameters of iron status (serum iron, TIBC, hemoglobin and calculating coefficient of transferrin saturation (CS) and standard biochemical tests (glycemia, urea, creatinine, total cholesterol, HDL, LDL and TG) were also determined.

The study population consisted of 47 patients (20 men and 27 women), ferritin correlated positively to age and male. The majority of men had normal iron stores (95%), unlike the majority of women had low reserves (33.3%) (18.5% had low reserves with normal CS and 14.8% had low reserve with a CS low) or collapsed (29.2%).

In conclusion, women share their most important needs and iron losses, are subject to more frequent iron deficiency than men.