



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique
Université de Tissemsilt



Faculté des Sciences et de la Technologie
Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme
de Master académique en
Filière : Biologie
Spécialité : Biochimie Appliquée
Présentée par : Sokri Et-tayib

Thème

Etude de l'anémie mégaloblastique chez une population de la
commune de Tissemsilt

Soutenu le, 15-06-2023

Devant le Jury :

Président	Bekada Ahmed Mohamed Ali	Univ-Tissemsilt
Encadreur	Gadoum Abdelkader	Univ-Tissemsilt
Examineur	Mohamed cherif Abdellah	Univ-Tissemsilt

Année universitaire : 2022-2023

Remerciements

Nous rendons grâce à الله de nous avoir accordé santé, courage, force et volonté pour rédiger ce mémoire nous tenons à exprimer notre profonde gratitude ainsi que notre sincère reconnaissance à tous ceux qui nous ont encouragés et qui ont contribué directement ou indirectement à l'élaboration de ce modeste travail et particulièrement à :

Notre encadreur, Dr gadoum Abdelkader pour sa disponibilité et ses précieux conseils.

Nous remercions aussi les membres du jury pour nous avoir fait l'honneur d'évaluer notre travail.

Au personnel de l'université de Tissemsilt

L'ensemble des enseignants de l'université de Tissemsilt.

Enfin, nous remercions tous nos amis

Pour leurs soutiens pendant ces Ans.

Dédicace

*Un grand merci a ma femme et mes deux enfants **Rahaf**
Razen et **Yaakoub Bahaa Eddine**. qui ont du supporter
mes humeurs, mon stress, mes faiblesses et mon absence
durant ces deux années. Mais qui m'ont donné toute la
force nécessaire pour y arriver.*

Jayeb

Table des matières

Sommaire

Remerciment

Dedicaces

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abreviations

Introduction.	1
Les objectifs de ce présent travail	2
Partie Bibliographie	3
Chapitre I: le sang	5
I.Généralité	5
I.1.Le sang	5
I.3. Composition du sang	7
I.3.1. Plasma	7
I.3.2. Eléments figurés du sang	8
I 3.2.1.Les hématies : (globules rouges ou érythrocytes)	8
I.3.2.2. Les plaquettes : (ou thrombocytes)	9
I.4.2.3. Les leucocytes : (ou globules blancs)	10
I.5. Rôle du sang	11
I.6. Fonction du sang	12
CHAPITRE II: Erythrocyte	14
II . Les érythrocytes :	14
II.1. Morphologie des érythrocytes :	15
II.2.érythropoïèse :	15
II.2.1. Les étapes de l'érythropoïèse	16
II.2.2.Régulation de l'érythropoïèse:	17
II.3. Cycle de vie des globules rouges:	18
II.4.Hémoglobine :	18
II.4.1.Le rôle d'hémoglobine :	19
II.4.2.Structure Hémoglobine :	19
II.4.3. Pathologie de l'hémoglobine :	20
II.4.4.Biosynthèse de l'hémoglobine:	21
II.4.4.1.La globine :	23

II.4.4.1.1. La synthèse de la globine :	23
II.4.4.2.L'hème :	24
II.4.4.2.1. La synthèse de l'hème :	25
II.5.2. Examen du frottis :	26
II.5.3. Numération des réticulocytes:	26
Chapitre III: Anémie mégaloblastique	28
III.Anémie.....	28
III.1. Les types des anémies :	29
III.2. ANEMIES MACROCYTAIRES ET MEGALOBLASTIQUES:.....	30
III.2.1. Physiopathologie des anémies mégaloblastiques :.....	31
III.2.1.1. Mégaloblastose médullaire :	31
III.3. La vitamine B12:.....	31
III.3.1.Structure:	31
III.3.2.Apports, Besoins et Réserves:.....	31
III.3.3.Pharmacocinétique:.....	31
III.3.4.Transport:	32
III.3.5. Entrée et distribution tissulaire:	32
III.3.6.Stockage:	34
III.3.7.Excrétion:	34
III.3.8.Interaction et pharmacodynamique:	34
III.4.9.Retentissement de la carence en vitamine B12 sur l'hématopoïèse:.....	34
III.3.10.Etiologie de la carence en vitamine B12:.....	34
Partie experimental.....	35
CHAPITRE I: Matreils et méthodes.....	36
I.1.1. Zone d'étude:.....	36
1.2. Matériels et Méthodes :	36
I.2.1. Méthodes:	36
CHAPITRE II: Résultats et discussion.....	41
II. Résultats.....	41
II.1. Anémie mégaloblastique.....	41
II.1.1. Les Facteurs.....	41
II.1.1.2 L'Age:.....	42
II.2. Habitudes alimentaires.....	43
II.3. Les signes cliniques.	44
II.4. DIAGNOSTIQUE BIOLOGIQUE	45
II.4.1. Hémogramme	45

II.4.2. Moelle osseuse.	51
II.5. Etiologie.	53
II.5.1. Carence d'apport.	53
II.5.2 Carence en acide folique par besoin accrus.	54
II.5.3. Carence d'origine toxique	54
II.5.4. Carence en vitamine B₁₂ d'origine gastrique.	55
II.5.5. Carence mixte:	55
II.6. Discussion:	57
Conclusion	61
References bibliographies	64

Liste des tableaux

Tableau 1 : Valeurs normales de l'hématie et variations en fonction de l'âge.....	13
Tableau 2 : Répartition des hémoglobines dans les érythrocytes	19
Tableau 3 : la répartition de la population selon l'age et le sexe.....	43
Tableau 4: répartition de l'ictère selon l'âge et le sexe.....	44
Tableau 5: le pourcentage des anémies mégaloblastiques arégénératives selon l'âge et le sexe.....	45
Tableau 6: la répartition des anémies mégaloblastique modérée selon l'âge et le sexe....	45
Tableau 7: la répartition des anémies mégaloblastique minime selon l'âge et le sexe....	47
Tableau 8: la répartition de valeur normale des plaquettes de la population selon l'âge et le sexe.....	50
Tableau 9 : pourcentage de l'hyperthrombocytose selon l'âge et le sexe.....	51
Tableau 10: pourcentage de thrombopénie selon l'âge et le sexe.....	51
Tableau 11: répartition de l'anémie mégaloblastique par carence en acide folique selon l'âge et le sexe.....	53

Liste des figures

Figure 1: schéma d'hématopoïèse	05
Figure 2 : Les éléments figurée du sang	07
Figure 3 : globules rouges matures. (MARTIN R et Al, 2004).....	08
Figure 4 : Plaquettes (Cohen BJ, Taylor JJ, 2008).....	09
Figure 5 : Les différents types de leucocytes (ELAINE N, MARIEB, 2008).....	10
Figure 6 : La membrane du globule rouge	14
Figure 7: Les étapes de l'érythropoïèse.....	15
Figure 8 : érythropoïèse.....	16
Figure 9 : Strucure de l'hémoglobine.....	19
Figure 10 : La synthèse et l'évolution d'hémoglobine selon l'âge	21
Figure 11 : Structure de l'hème	23
Figure 12: Classification des anémies.	28
Figure 13: Arbre diagnostique des anémies macrocytaires.	29
Figure 14: Mécanisme d'absorption de la vitamine B12.....	32
Figure 15: FSP	38
Figure 16: Protocol expérimental.....	39
Figure 17 : répartition de la fréquence des anémies mégaloblastique.....	41
Figure 18: répartition de la population selon le sexe.....	41
Figure 19: le pourcentage du tabagisme selon l'âge chez les hommes.....	43
Figure 20: le pourcentage de la splénomégalie selon l'âge et le sexe.....	45
Figure 21: la répartition des anémies mégaloblastique sévère selon l'âge et le sexe.....	46
Figure 22: la répartition de la population du taux normal des globules blancs selon l'âge et le sexe.....	48
Figure 23: la répartition de la population du taux normal de leucopénie selon l'âge et le sexe.....	49
Figure 24: la répartition de la population de l'hyperleucocytose selon l'âge et le sexe.....	49
Figure 25: répartition de la valeur normale des érythroblastes selon l'âge et le sexe.....	52
Figure 26: répartition de la valeur anormale des érythroblastes selon l'âge et le sexe.....	52
Figure 27: répartition de la carence en B12 selon l'âge chez les femmes.....	54
Figure 28: pourcentage de l'anémie mégaloblastique provoquée par l'hémolyse auto-immune selon le sexe et l'âge.....	54
Figure 29: pourcentage de l'anémie mégaloblastique provoquée par l'hémorragie selon l'âge.....	55

Figure 30: pourcentage de l'anémie mégaloblastique d'origine gastrique selon le sexe et l'âge.....	55
Figure 31: pourcentage des l'états inflammatoires selon le sexe et l'âge.....	56

Liste des abriviations

ADN: Acide Désoxyribonucléique.

ARN: Acide ribonucléique

ATP: Adenosine Triphosphate.

ADP: Adénosine dé Phosphate.

ALA: Acide Aminolevulinique.

AZT: Antivirale L'azidothymidine.

CO₂: Désoxy Carbone.

CCMH: Concentration corpusculaire moyenne d'hémoglobine.

CFU-M: Unité formant colonie - monocyte.

CFU-E: Unité formant colonie - érythrocyte.

CFU-E₀ : Unité formant colonie - éosinophile. CFU-Baso: Unité formant colonie -basophile.

dl: Décilitre.

Ex: Exemple.

EDTA: Ethylène diamine tétra acétate.

FABPS: Folates Pointe Binlding Protéine

FL: Femtolitre.

FI: Facteurs intrinsèque.

FNS: Numération formule sanguine.

FSP: Formule de sang périphérique.

F-B-P: Fructose-1-6-Biphosphate.

GR: Globule rouge.

GB: Globule blanc.

G-6-P : Glucose-6-phosphate.

Hb: Hémoglobine.

H: Heur.

Ht: Hématocrite.

IL3: Interleukines 3.

J: Jour.

Kg: Kilogramme.

LDH: Lacticodéshydrogenase.

mm³: Millimètre cube.

mm: Millimètre.

mg: Milligramme.

ml: Millilitre.

MGG: May Grunwald Giemsa.

µg: Microgramme.

ng: Nano gramme.

NAD: Nicotinamide Adénine Di-nucleotide

O₂: Oxygène.

OMS: Organisation mondiale de santé

pg: Pico gramme.

PN: Poly nucléaire.

TCMH: Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine.

Vit: Vitamine.

VGM: Volume globulaire moyen.

α: Alpha.

%: Pourcentage.

Introduction

Introduction.

Le sang est un tissu liquide qui circule dans notre corps grâce aux vaisseaux sanguins. Il est composé de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes qui baignent dans un liquide appelé plasma. Le sang joue un rôle essentiel dans le transport de l'oxygène, des nutriments, des anticorps et des hormones. (OMS, 2023)

L'anémie est un problème de santé publique, comportent plusieurs types, parmi lesquels on a l'anémie mégaloblastique; type d'anémie qui provoque par la carence en vitamine B12 et l'acide folique, il nécessite un diagnostic clinique et biologique afin d'arriver à ces étiologies diverses. (Herzele, 2018)

Dans le cadre de notre travail, nous envisageons d'effectuer une étude sur un échantillon représentatif de 51 individus souffrant de mégaloblastisme.

La taille de notre échantillon, qui comprend 51 sujets atteints de mégaloblastisme, a été déterminée dans le but d'obtenir des résultats statistiquement significatifs et représentatifs de la population étudiée. Il est essentiel de souligner que la sélection de ces participants s'est faite de manière rigoureuse, en respectant des critères d'inclusion et d'exclusion précis, afin de garantir la fiabilité et la validité de nos résultats.

Notre étude porte sur un échantillon de 51 patients atteints de mégaloblastisme, représentant différentes tranches d'âge. Nous avons sélectionné des paramètres biologiques spécifiques à étudier, en vue d'obtenir une compréhension approfondie de cette condition. Notre approche rigoureuse et méthodologique nous a permis de générer des données précises et fiables, qui contribueront à l'avancement des connaissances dans ce domaine et pourraient avoir des implications cliniques importantes.

Les objectifs de ce présent travail

- Evaluer la prévalence des anémies mégaloblastiques en milieu hospitalier au niveau des laboratoires de l' Etablissement hospitalier spécialisé mère et enfant Battoumi kheira et laboratoire du polyclinique dallas a Tissemsilt
- D'établir les paramètres descriptifs, clinico-biologiques
- Aider les professionnels de la santé publique à prendre des décisions optimums

Partie Bibliographie

Chapitre I:

Le sang

Chapitre I: le sang

I.Généralité

Le sang est composé d'un liquide jaunâtre appelé plasma, qui contient des cellules sanguines, dont les globules rouges sont les plus abondants. Les globules rouges, qui transportent l'oxygène grâce à l'hémoglobine, maintiennent un équilibre délicat entre leur production et leur destruction, et une rupture de cet équilibre entraîne une baisse de l'hémoglobine et l'installation de l'anémie. **(HANFER M et al ,2019)**

L'anémie mégaloblastique est une forme d'anémie causée par une carence en vitamine B12. La vitamine B12, également connue sous le nom de cobalamine, est une vitamine hydrosoluble essentielle présente dans les aliments d'origine animale. Elle joue un rôle crucial dans la régulation de l'hématopoïèse, le processus de formation des globules rouges. La carence en vitamine B12 entraîne une réduction du nombre de globules rouges et une baisse de la concentration en hémoglobine, provoquant ainsi l'anémie mégaloblastique. **(HANFER M et al ,2019)**

I.1.Le sang

Le sang est un liquide biologique ; sa couleur est rouge circulant dans les artères et dans les veines sous l'action de la pompe cardiaque (le cœur), grâce à sa composition complexe et à sa circulation rapide, le sang en irriguant tous les tissus assure de multiples fonctions. Il est parfaitement adapté à ses fonctions de transport des nutriments, de l'oxygène, des déchets, du gaz carbonique, des hormones, des cellules et des autres substances. Le sang représente environ 8 % de la masse corporelle. Chez l'adulte sain, son volume moyen est de 5 à 6 L chez l'homme et de 4 à 5 L chez la femme. Il est composé des cellules et de fragments cellulaires dans une solution aqueuse, le plasma. La proportion des éléments cellulaires par rapport au volume total, l'hématocrite, est d'environ 45 % **(DEMBELE A ,2019)**

Le volume sanguin total est d'environ 5L chez l'adulte et 250 ml chez le nouveau-né. **(LAHJOUJI.,S. 2020)**

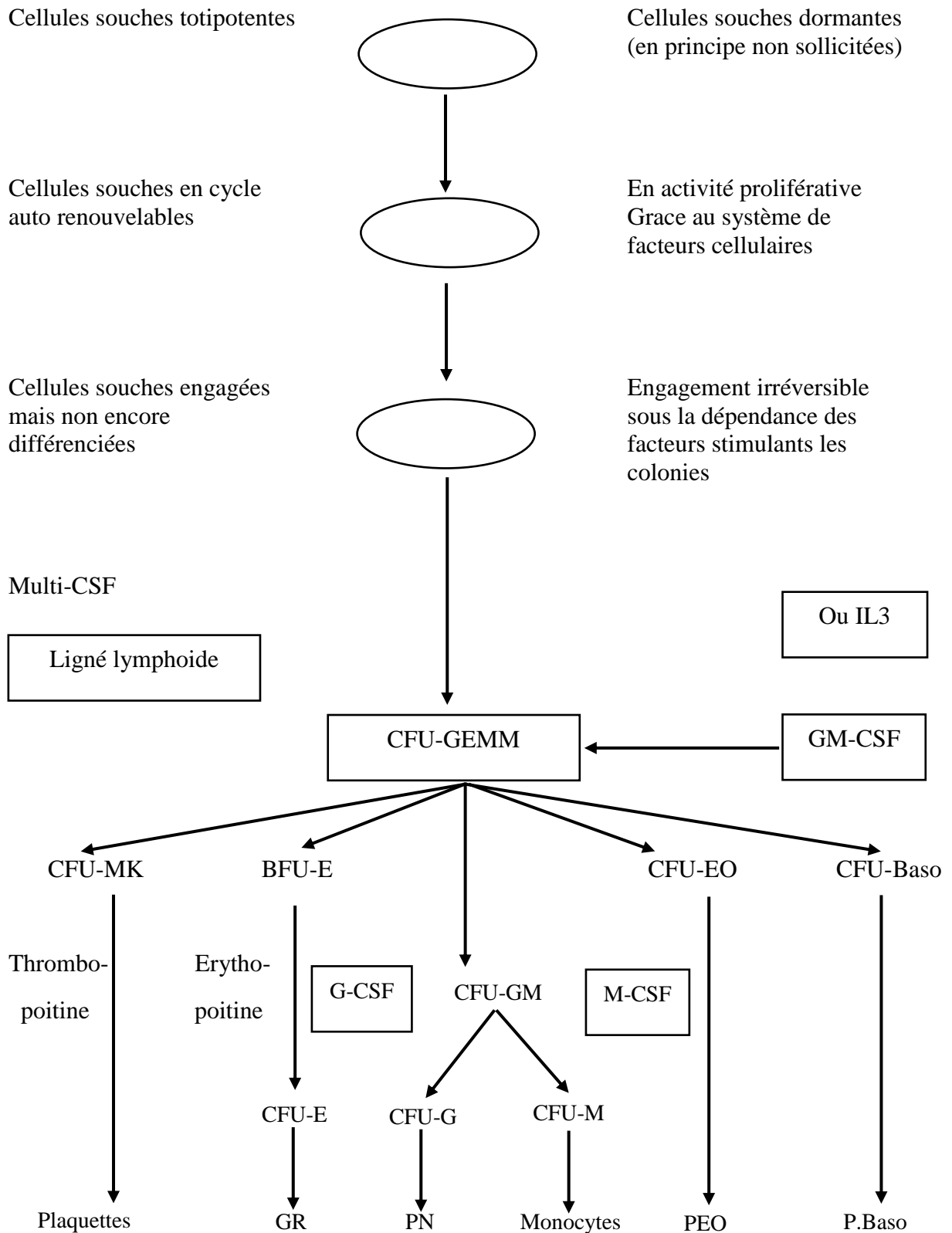


Figure N°1: schéma d'hématopoïèse (ELOSMANI M,2007)

I.3. Composition du sang

À première vue, le sang fraîchement prélevé apparaît comme un liquide complètement fluide, mais en réalité, il est constitué de cellules qui se trouvent en suspension dans une substance liquide jaune ambrée appelée plasma.

I.3.1. Plasma

Il correspond à la portion du sang qui ne contient pas les cellules sanguines. C'est un liquide limpide jaune clair. En très grande partie constitué d'eau (92%), le plasma contient :

- Des électrolytes et des sels minéraux : dont les concentrations varient de 7 à 10 g/l (Na⁺⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻, So⁻³ ...) ;
- Des produits du métabolisme cellulaire (urée, bilirubine, CO₂) ;
- Des enzymes ;
- Des hormones ;
- Des nutriments (glucides 1g/l, Lipides 5-7g/l) ;
- Des protides 70g/l ;

L'aspect du plasma peut varier, il peut être trouble si le taux de lipide augmente, il est jaune foncé si le taux de bilirubine augmente. Après centrifugation du sang prélevé sur un anticoagulant, on obtient une phase solide constituée de cellules et une phase liquide qui est le surnageant constituant le plasma.

Si le prélèvement est effectué sans anticoagulant la phase liquide (le surnageant) sera nommé sérum qui est différent du plasma car il est dépourvu de fibrinogène et de protéines de coagulation. **(Cohen BJ, Taylor JJ, 2008)**

I.3.2. Eléments figurés du sang

Constituant 45 % du sang entier. Les cellules du sang sont pour la plupart d'entre elles des cellules très différenciées, (HANFER M et al, 2019)

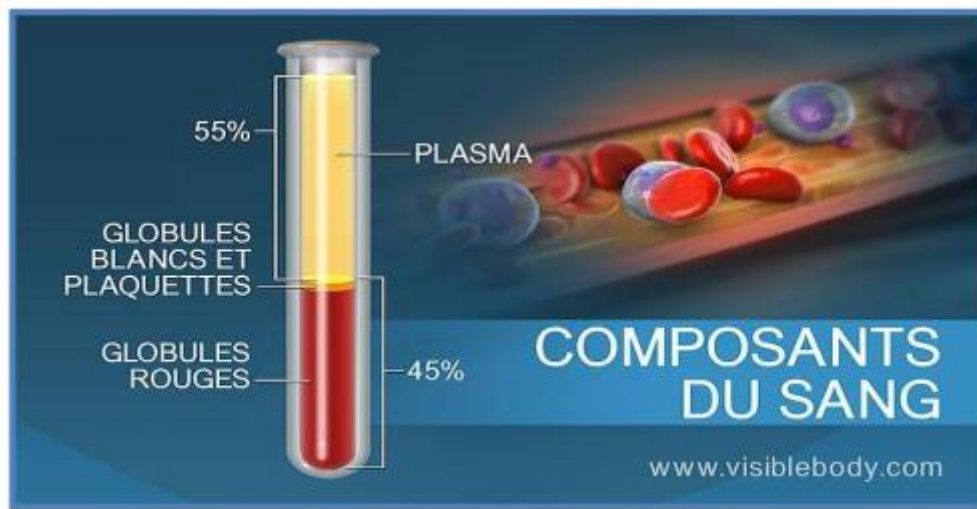


Figure N°2: Les éléments figurée du sang . Visible Body. (s.d.). Visible Body : L'anatomie humaine en 3D. Récupéré le 23 mars 2022, de <https://www.visiblebody.com/fr>

I 3.2.1. Les hématies : (globules rouges ou érythrocytes)

Les hématies, autrement appelés globules rouges ou érythrocytes, sont présentes dans le sang à une concentration d'environ 5 millions de cellules par millimètre cube.

Ce sont de petites cellules anucléées, mesurant 7 μm de diamètre et 2 μm d'épaisseur, et se présentant sous la forme de disques biconcaves (Figure N°3). Elles donnent la couleur du sang par l'hémoglobine qu'elles contiennent. Elles ont pour rôle essentiel le transport de l'oxygène.

Etant donné que celles-ci sont dépourvues de noyau, elles sont incapables de se diviser et doivent être renouvelées en permanence, puisque leur durée de vie n'excède pas 120 jours. (Cohen BJ, Taylor JJ, 2008)

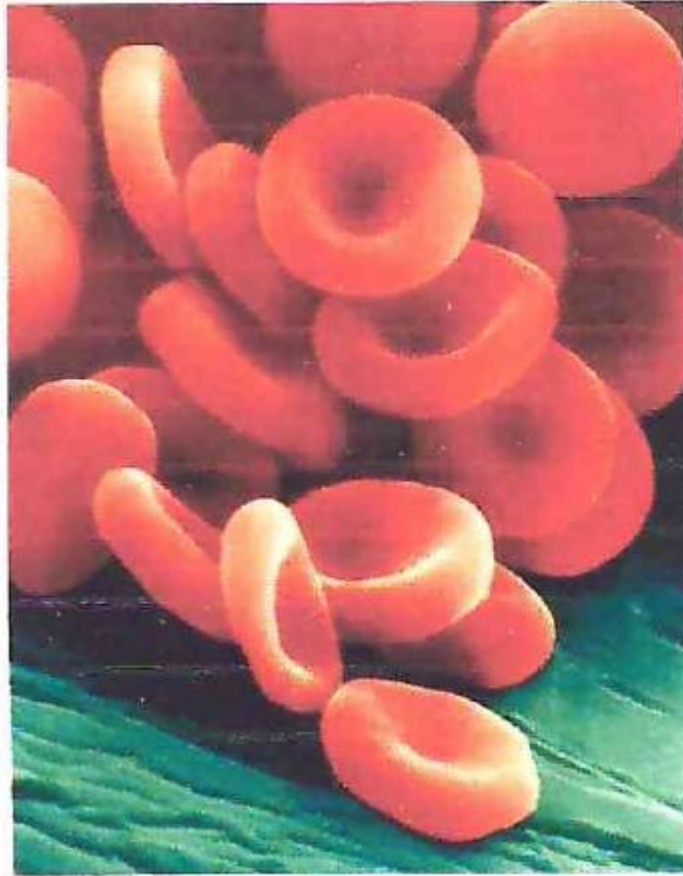
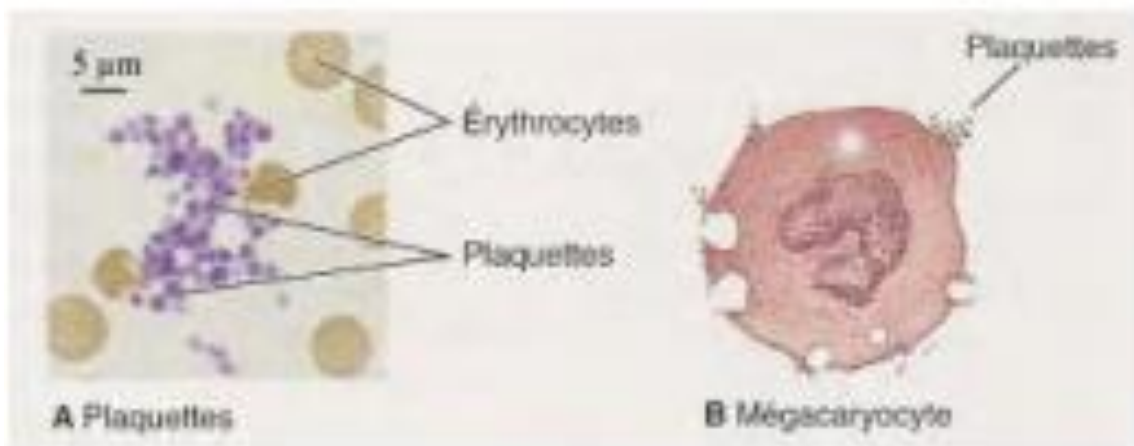


Figure N°3 : globules rouges matures. (MARTIN R et Al, 2004)

I.3.2.2. Les plaquettes : (ou thrombocytes)

Représentant 0,6 à 1 % des éléments figurés, Les plaquettes ne sont pas à proprement parlé des cellules mais des fragments de cellules beaucoup plus grosses, les mégacaryocytes, présents dans la moelle osseuse. (Figure N°2) Le sang renferme entre 150000 et 450000 plaquettes par millimètre cube. Elles jouent un rôle essentiel dans la prévention et l'arrêt des hémorragies. Elles sont consommées au cours de l'hémostase. (Cohen BJ, Taylor JJ, 2008)



(A) Plaquettes dans un frottis sanguin.-(B) Mégacaryocyte libérant des plaquettes.

Figure N°4: Plaquettes (Cohen BJ, Taylor JJ, 2008)

Leur durée de vie est d'environ une semaine à 10 jours maximum. Elles ne contiennent ni noyau ni ADN, mais des enzymes actives et des mitochondries. Elles jouent un rôle important dans la coagulation sanguine. **(Cohen BJ, Taylor JJ, 2008)**

I.4.2.3. Les leucocytes : (ou globules blancs)

Les leucocytes, également appelées globules blancs, sont présentes dans le sang à une concentration de 5000 à 10000 cellules par μL . Ils sont principalement impliqués dans les réponses immunitaires. **(Cohen BJ, Taylor JJ, 2008)**

Les globules blancs sont classés en fonction de la taille et de la forme de leur noyau et de l'aspect des granules présents dans le cytoplasme, observés après coloration. (Figure N°3)

- Les lymphocytes, dont le diamètre varie entre 8 et 17 μm , possèdent un noyau arrondi et un cytoplasme pauvre en organites. Ils représentent environ 22 % des globules blancs.
- Les monocytes sont les leucocytes les plus volumineux avec un diamètre de 15 à 25 μm . Ils présentent un noyau courbé et un cytoplasme riche en organites. Ils constituent 10 % des leucocytes.
- Les granulocytes ou polynucléaires (15 à 18 μm) comprennent un noyau très segmenté et un cytoplasme riche en lysosomes. Ils sont sous-classés en fonction du type de colorant qu'ils fixent préférentiellement, à savoir les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles. Les premiers constituent environ 60 % des globules blancs alors que les deux autres sont plus rarement représentés (2 % et 1 % respectivement). **(Cohen BJ, Taylor JJ, 2008)**

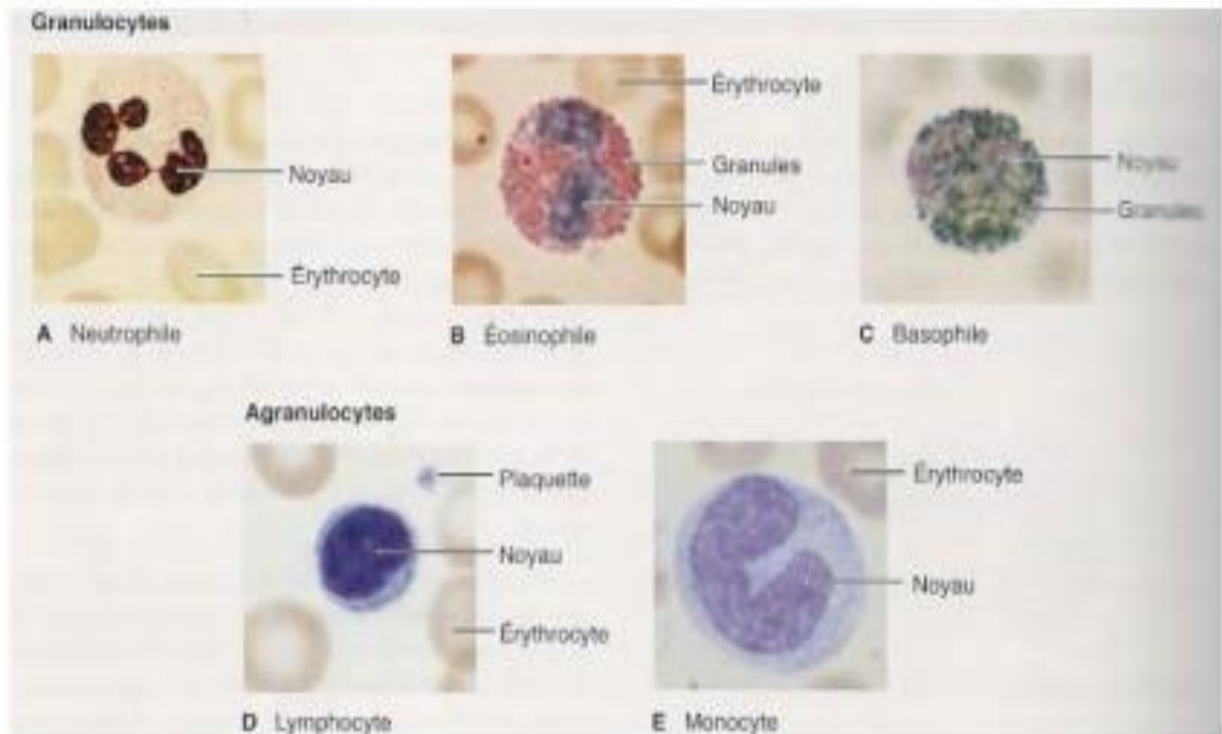


Figure N°5: Les différents types de leucocytes (ELAINE N, MARIEB, 2008)

I.5. Rôle du sang

- Transporte des gaz respiratoires (hématies pour O₂ et Plasma pour CO₂) ;
- Transporte des déchets (urée...) ;
- Nutrition (apport d'eau et de nutriments à tous les cellules) ;
- Immunité (Globules blancs défenseurs de l'organisme) ;
- Identité biologique (Agglutinogènes des groupes sanguins sur la membrane des hématies);
- Communication au sein de l'organisme (Transporte d'hormones et de facteurs divers) ;
- Thermorégulation (Échanges thermique avec le milieu extérieur) ;
- Pouvoir tampon (ions bicarbonates, phosphates, hémoglobine...) ;
- Le rôle du sang pour maintenir l'équilibre hydro électrolytique de l'organisme ;
- Le rôle du sang pour maintenir l'équilibre acido-basique de l'organisme (mécanismes physico-chimiques et biologique, système tampons, acidoses, alcaloses). (**Kahla L, Farhat Kh, 2015**)

I.6. Fonction du sang

Sont très nombreuses :

- Fonction respiratoire assurée essentiellement par les hématies grâce à leur pigment respiratoire : l'hémoglobine ;
- Fonction immunitaire assurée par les globules blancs ;
- Fonction hémostatique assuré par les plaquettes et certaines protéines plasmatiques ;
- Fonction de nutrition et d'épuration. (**Kahla L, Farhat Kh, 2015**)

Chapitre II:

Erythrocyte

CHAPITRE II: Erythrocyte

II . Les érythrocytes :

Les hématies, également appelées érythrocytes ou globules rouges, sont des cellules sanguines essentielles pour l'oxygénation du corps. Leur principale fonction est de transporter les gaz respiratoires tels que l'oxygène et le dioxyde de carbone. Leur forme particulière leur confère une grande élasticité et une résistance optimale, leur permettant de circuler dans le sang. Les hématies donnent au sang sa couleur rouge en raison de la présence d'hémoglobine, un pigment qui fixe l'oxygène et le transporte vers les tissus. La production des hématies, appelée érythropoïèse, se fait à un rythme intense permettant le renouvellement continu de ces cellules qui ont une durée de vie d'environ 120 jours. (Nicard, 2017)

Tableau N°1: Valeurs normales de l'hématie et variations en fonction de l'âge (Nicard, 2017)

	Hématies * 10 ⁶ /litre	Milliond'hématies /mm ³	Hb
Hommes	4,5 – 5,5	4,5 – 5,5	13-18g /dl
Femmes	4,0-5,0	4 ,0-5,0	12-16g /dl
Enfants (1ans)	4,2-5,2	4,2-5,2	11-13g/dl
Nourissons (1 à 6 mois)	3,8-5,8	3,8-5,8	15-18g/dl
Nourissons _nés	5,0-6,0	5,0-6,0	16-22g/dl

II.1. Morphologie des érythrocytes :

Les globules rouges ont une forme de disque biconcave d'un diamètre d'environ 7micromètres. Cette forme particulière s'explique par l'absence de noyau au centre desérythrocytes et l'épaisseur de 2,5 μm à la périphérie et 1 μm au centre. Elle peut être assimilée à un petit sac d'hémoglobine dont la grande flexibilité lui permet de circuler dans les fins capillaires dont le diamètre est de l'ordre de 3 à 4 μm . La membrane de l'hématie qui est constituée d'une double couche lipidique tapissée intérieurement et extérieurement d'une couche protéique discontinue, présente environ 100000 pores dont le diamètre est compris entre 3 et 4 Å (Nicard, 2017).

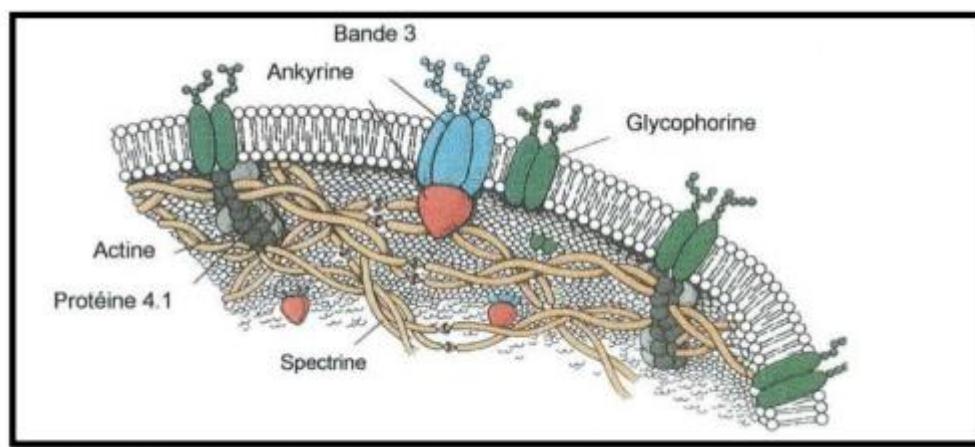


Figure N°6: La membrane du globule rouge(LAURA V, 2002).

II.2.érythropoïèse :

Les érythrocytes sont synthétisés au niveau de la moelle osseuse. Leur formation nécessite un processus complexe, que l'on nomme érythropoïèse. Les globules rouges sont issus de plusieurs mécanismes cellulaires à partir de cellules souches indifférenciées. Cette production est régie par une hormone : l'érythropoïétine (EPO), qui est souvent plus connue pour son usage comme agent dopant. L'érythropoïèse est l'ensemble des phénomènes aboutissant à la formation du GR Assurant le maintien du nombre de GR et du taux d'hémoglobine dans des limites physiologiques très étroites, la durée de vie d'un GR étant de 120 jours ; l'érythropoïèse compense cette perte. En effet, la production des hématies est toujours 5 à 10 % supérieure à leur disparition (Figure 1) (Binet, 2009) ;(Nicard, 2017).

II.2.1. Les étapes de l'érythropoïèse

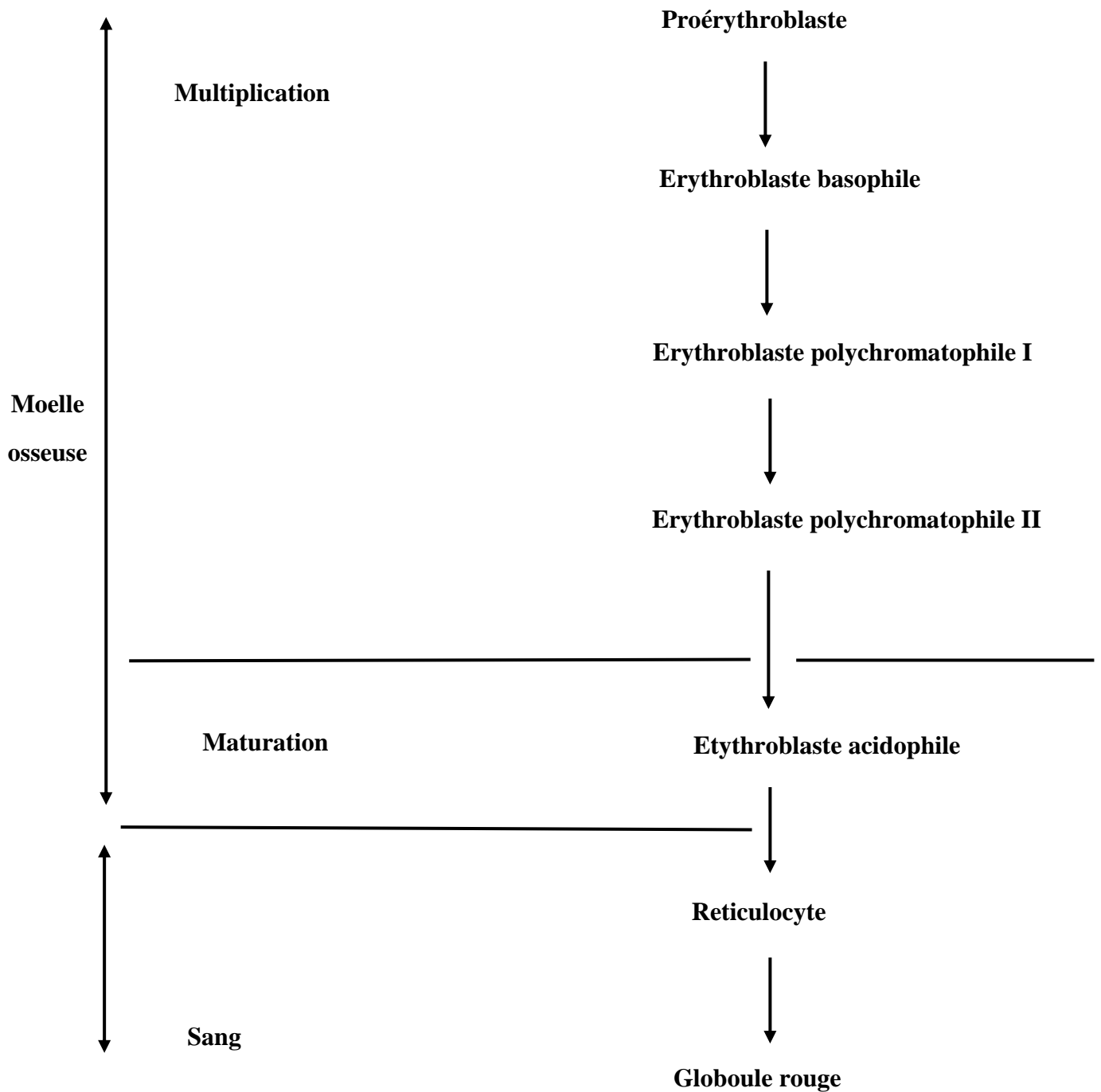


Figure N°7: Les étapes de l'érythropoïèse. (ELOSMANI, 2007)

❖ L'érythropoïétine (EPO) :

Est une hormone qui contrôle la production des GR ,elle est produite dans le complexe péri-tubulaire du rein(90%),dans le foie et dans d'autres organes .Elle stimule la prolifération et la différenciation des précurseurs des lignées mixtes et des GR .Et stimule par la diminution de la fourniture d'oxygène au niveau des récepteurs rénaux (**Mahta et al,2003**).

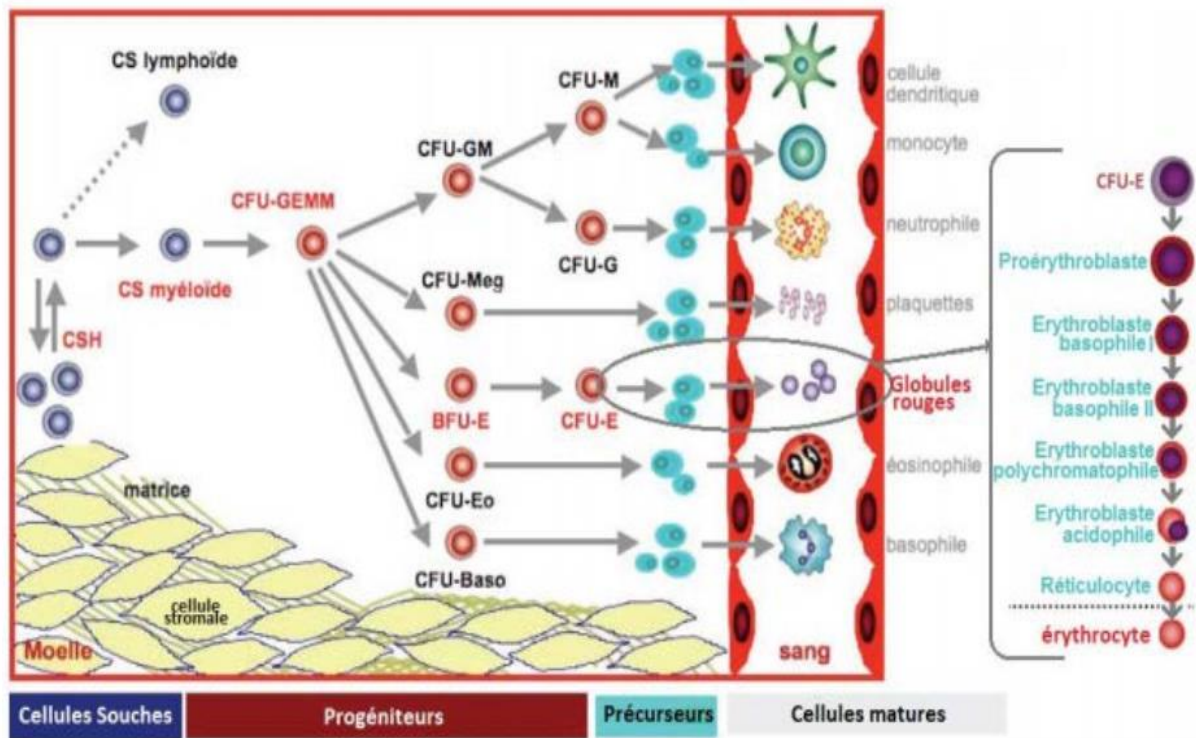


Figure N°8: érythropoïèse (Binet, 2009).

II.2.2.Régulation de l'érythropoïèse:

Une érythropoïèse correcte nécessite en premier lieu une moelle de bonne qualité possédant des érythroblastes en nombre suffisant, pourvues de capacités normales de multiplication et de différenciation. L'érythropoïèse peut être régulée entre autres par la vitamine B12 et acide folique (augmente la production) mais d'autres vitamines, vitamines B2, B6, E, PP et par une hormone rénale, l'érythropoïétine (augmente le nombre de divisions de l'hémocytoblaste et en accélère le processus), elle-même activée par la testostérone (synthétisée par les testicules, les ovaires, la cortico-surrénale). L'érythropoïèse nécessite absolument une quantité suffisante de fer qui est indispensable à la synthèse de l'hémoglobine dont il est élément fonctionnellement actif. Quelques autres métaux, cuivre, cobalt, zinc, Parmi

les facteurs de croissance hématopoïétiques on a vu le rôle de facteurs non spécifiques qui interviennent surtout aux stades initiaux (**Diallo, 2014**).

II.3. Cycle de vie des globules rouges:

Les globules rouges chez un adulte sain sont produits à partir de cellules souches présentes dans la moelle osseuse hématopoïétique. Au cours de leur maturation, qui dure environ 3 à 5 jours, ils accumulent de l'hémoglobine et perdent leur noyau pour devenir des réticulocytes. Ces réticulocytes sont ensuite libérés dans la circulation sanguine et, en l'espace de 2 jours environ, ils perdent les éléments caractéristiques d'une cellule active, tels que l'ARN et les mitochondries, pour se transformer en globules rouges matures. Ces globules rouges sont des cellules dépourvues de capacité de synthèse protéique et ont une durée de vie de 120 jours. Finalement, les globules rouges sont détruits par hémolyse dans les cellules phagocytaires du système réticulo- (**Reinert, 2005**).

La partie la plus importante de cette hémolyse physiologique se fait dans la moelle ; une petite partie seulement s'effectue dans le foie et la rate ; on soulignera que ce dernier organe ne joue qu'un rôle assez mineur dans les phénomènes d'hémolyse physiologique. Après la destruction des globules rouges dans les cellules réticulaires, le sort de ses différents constituants est très variable (**Reinert, 2005**).

II.4. Hémoglobine :

L'hémoglobine est la molécule d'importance vitale qui, chez les Vertébrés, achemine l'oxygène depuis les poumons, ou les branchies, jusqu'aux tissus, et en retour favorise le transport, par le sang, du gaz carbonique des tissus aux poumons, ou aux branchies.

Étant une protéine, l'hémoglobine se compose d'acides aminés liés entre eux de façon séquentielle en une chaîne linéaire dite polypeptidique. Les diverses sortes d'acides aminés qui réalisent cette chaîne se succèdent en fonction d'un déterminisme génétique qui assigne à chacun sa place dans la séquence polypeptidique. La molécule d'hémoglobine est formée par quatre chaînes polypeptidiques deux à deux semblables : **deux chaînes α** qui contiennent 141 maillons acides aminés et **deux chaînes β** qui en renferment 146. Bien que leurs séquences en acides aminés soient différentes, ces chaînes α et β sont repliées en structures tridimensionnelles à conformation similaire. Chaque chaîne abrite un **hème**, petite molécule cyclique porphyrique (donnant sa couleur rouge au sang). Elle est constituée par un anneau d'atomes de carbone, d'azote et d'hydrogène, au centre duquel s'attache un atome de fer. Un polypeptide, avec l'hème qu'il porte, forme une sous-unité qu'on appelle monomère de la

molécule d'hémoglobine. Celle-ci rassemble donc quatre sous-unités en un tétramère (**Perutz, 2018**).

L'hémoglobine est le constituant majeur des érythrocytes. Un érythrocyte normal contient 640 millions de molécules d'Hb qui confèrent au sang sa couleur rouge (**Steiger, 2015**).

La concentration en Hb dans le sang est en moyenne de 14g/dl chez la femme et de 16g/dlchez l'homme (**Horn et al, 2005**).

II.4.1.Le rôle d'hémoglobine :

L'hémoglobine a un rôle physiologique, elle permet de fixer l'O₂ au niveau des poumons pour le transporter vers les différents tissus de l'organisme, en fixant quatre molécules d'O₂ par tétramère, une par groupement hème ; Elle joue aussi un rôle dans le maintien du pH sanguin à 7.4 grâce à son pouvoir tampon. Au niveau des poumons, l'oxygène se fixe sur l'hémoglobine désoxygénée pour former l'oxyhémoglobine. La fixation réversible de l'oxygène se fait à raison de quatre molécules d'oxygène par molécule d'hémoglobine selon une courbe d'aspect sigmoïde caractéristique appelée courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine. Deux paramètres sont particulièrement importants dans l'étude de l'oxygénation : l'affinité pour l'oxygène et le coefficient d'interaction (**Wajcman, 2013**).

II.4.2.Structure Hémoglobine :

L'hémoglobine est un tétramère possède une structure quaternaire caractéristique de nombreuses protéines à sous-unités globulaires. La plupart de ses résidus d'acides aminés sont engagés dans des hélices α reliées entre elles par des segments non hélicoïdaux. Les sections hélicoïdales sont stabilisées par des liaisons hydrogène qui confèrent à la protéine sa structure tridimensionnelle caractéristique, appelée repliement globine car on le retrouve également dans d'autres globines à groupe prosthétique hémique telles que la myoglobine. Ce repliement caractéristique présente une cavité dans laquelle est étroitement insérée une molécule d'hème constituant le groupe prosthétique de la protéine. L'hémoglobine contient donc une molécule d'hème par sous-unité. Chez l'homme adulte, le type d'hémoglobine le plus courant est l'hémoglobine A, constituée de deux sous-unités α et deux sous-unités β , formées chacune de 141 et 146 résidus d'acides aminés respectivement. Cette structure est symbolisée par $\alpha_2\beta_2$. Chacune a une masse moléculaire d'environ 16 kDa, soit 64 kDa ($64\,458\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) pour la protéine complète. Chez l'enfant, l'hémoglobine principale est dite hémoglobine F (foétale), de formule $\alpha_2\gamma_2$, les chaînes γ étant progressivement remplacée

par des chaînes β au cours de la croissance (Figure II.2) ((El kamah et al, 2015) ; (Baudin, 2016).

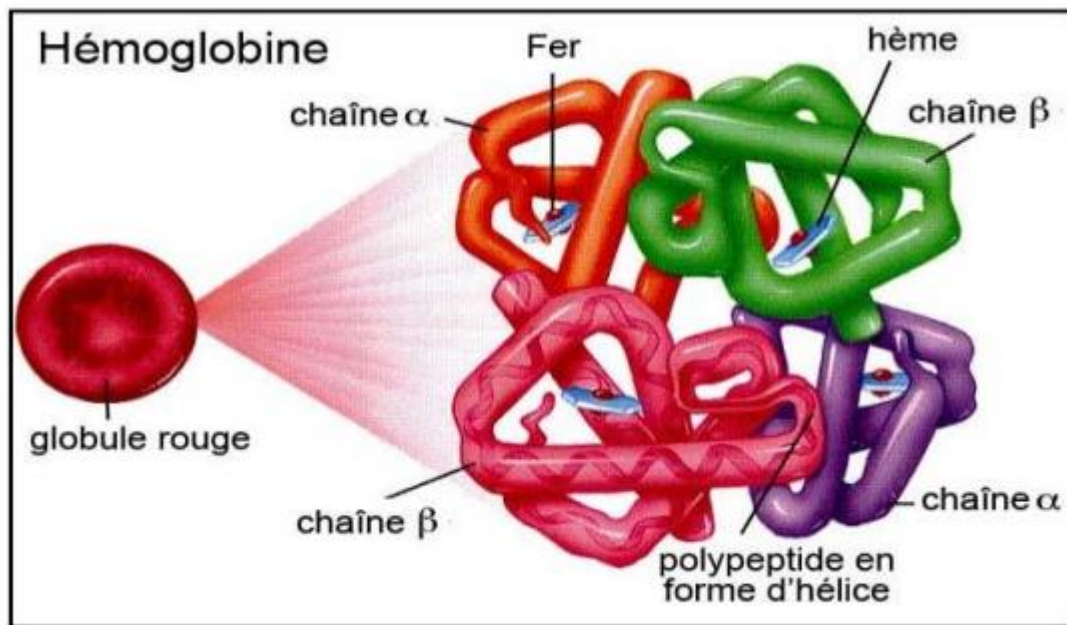


Figure N°9: Structure de l'hémoglobine ((El kamah et al, 2015).

La répartition des hémoglobines dans les érythrocytes ; cette dernière est représentée dans le tableau suivant (Tableau 2) (Galacteros et al, 2003) :

Tableau N°2: Répartition des hémoglobines dans les érythrocytes (Galacteros et al, 2003)

	Nouveau- né	Adultes
$\alpha\alpha/\beta\beta$ Hb A	15-30%	97%
$\alpha\alpha/\delta\delta$ Hb A ₂	0,5-15%	2,2 à 3,2
$\alpha\alpha/\gamma\gamma$ Hb F	60-80%	<1%

II.4.3. Pathologie de l'hémoglobine :

Ceux sont des anomalies hémoglobiniques héréditaires liées à une modification structurale des chaînes polypeptidiques de la globine. Elles sont constitutionnelles et dues à des gènes anormaux. Elles sont très nombreuses et relèvent des mécanismes variés. Elles peuvent être classées en fonction de ces mécanismes ou en fonction des conséquences phénotypique (Aubry, 2007).

On distingue :

- ✓ **Les anomalies qualitatives** : constituant les variantes structurales de l'hémoglobine. Il existe :
 - L'hémoglobine C : diffère de l'hémoglobine normale par le 6ème acide aminé de la chaîne β (une lysine remplace un acide glutamique)
 - L'hémoglobine E : diffère de l'hémoglobine normale par le 26ème acide aminé de la chaîne β (une lysine remplace un acide glutamique)
 - L'hémoglobine D punjab – L'hémoglobine O arabe
 - L'hémoglobine la plus connue et la plus importante est l'hémoglobine S responsable de la drépanocytose (**Zandeki, 2006**).
- ✓ **Les anomalies quantitatives** : quand la synthèse d'un type de globines est totalement ou partiellement supprimée c'est le cas de thalassémie, on aura donc logiquement des α ; des β ; des δ ; des γ thalassémies, la chaîne nommée étant la chaîne absente ou insuffisante. Les globines normalement complémentaires non touchées par le défaut, produites en quantité normale ne trouveront pas leurs partenaires pour faire les tétramères souhaités et se retrouvent en excès dans la GR ; cet excès peut être néfaste, en particulier l'excès de monomère β ; la maladie de Cooley en est l'exemple le plus évident (**Groff, 2007**).

II.4.4. Biosynthèse de l'hémoglobine:

Au cours du développement d'un érythrocyte, la transferrine et la ferritine cèdent un atome de fer, dans les mitochondries, la protoporphyrine est formée à partir de la Glycine et la succinyl CoA, en insérant du fer, le groupe hème est complété, sous l'influence d'une enzyme, la hémoglobine synthétase, l'hémoglobine est formée par concaténation d'hème et de globine. (**Herzele, 2018**).

La biosynthèse de l'hémoglobine fait intervenir un ensemble complexe d'étapes. L'hème est issu d'une suite de réactions qui commencent dans les mitochondries et se poursuivent dans le cytosol d'érythrocytes immatures, tandis que l'apoprotéine est produite au niveau de ribosomes du cytosol. La production d'hémoglobine se produit aux premiers stades de l'érythropoïèse, depuis le stade proérythroblaste jusqu'au stade réticulocyte dans la moelle osseuse. C'est à ce niveau que les érythrocytes des mammifères perdent leur noyau, tandis que ce dernier demeure dans les érythrocytes chez les oiseaux et de nombreuses autres espèces. La biosynthèse de l'apoprotéine se poursuit cependant après la perte du noyau car il subsiste de l'ARN messager dans la cellule, qui peut être traduit par les ribosomes du cytosol jusqu'à la mise en fonction de l'érythrocyte dans l'appareil cardiovasculaire. L'hémoglobine libérée est

éliminée du sang par la protéine CD163, exclusivement exprimée dans les monocytes et les macrophages. L'hémoglobine est dégradée dans ces cellules et le fer de l'hème est recyclé, tandis qu'une molécule de monoxyde de carbone est libérée par molécule d'hème dégradée : la dégradation de l'hème est l'un des rares processus naturels produisant du monoxyde de carbone dans le corps humain et est responsable de la présence de CO dans le sang d'individus respirant même l'air le plus pur. Ce processus forme de la biliverdine, puis de la bilirubine, de couleur jaune. Insoluble, elle est libérée par les macrophages dans le plasma sanguin, où elle se lie à la sérum albumine, qui la transporte jusqu'aux hépatocytes. Ces derniers la solubilisent par conjugaison avec l'acide gluconique et la sécrètent dans les intestins avec la bile. Les intestins métabolisent la bilirubine en urobilinogène, qui est excrété dans les fèces sous forme de stercobiline ainsi que dans les urines. Lorsque la bilirubine ne peut être excrétée, sa concentration sanguine augmente et elle est éliminée essentiellement par les urines, qui deviennent foncées tandis que les fèces sont décolorées (**Figure 3**) (Joly et al, 2014); (Kikuch et al, 2005)

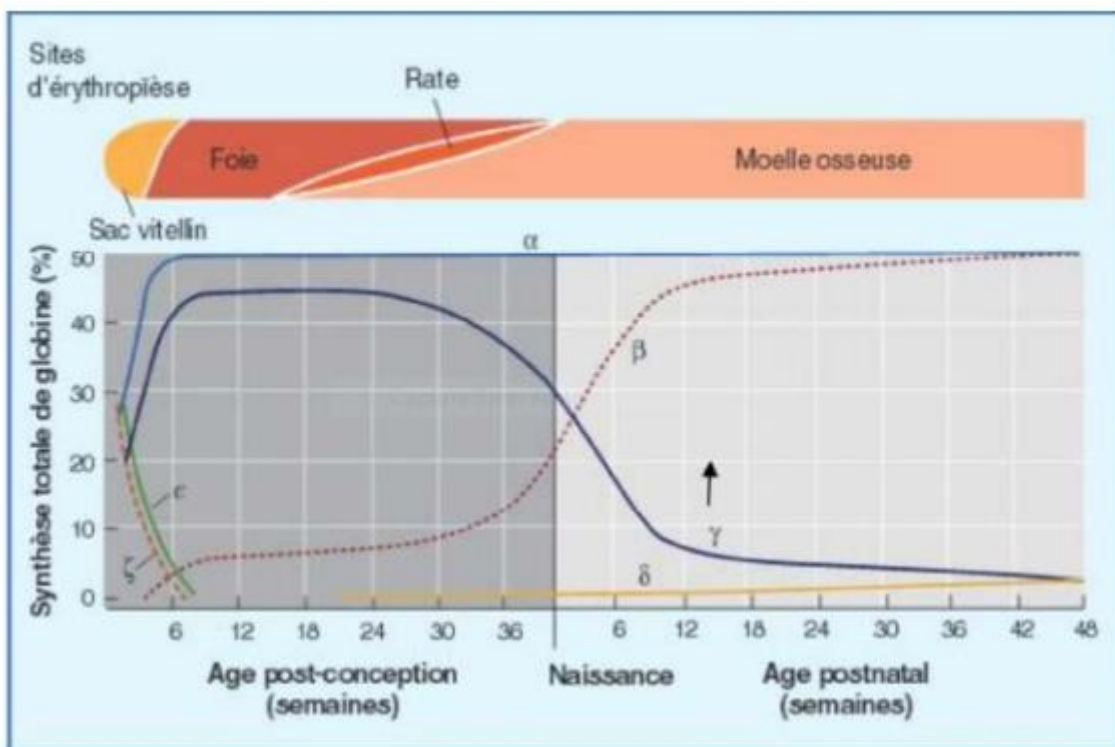


Figure N°10: La synthèse et l'évolution d'hémoglobine selon l'âge (Joly et al, 2014).

II.4.4.1. La globine :

Les globines sont des protéines globulaires dont on pense qu'elles partagent un ancêtre commun, c'est-à-dire qu'elles forment une famille de protéines. Elles présentent toutes le repliement globine, qui fait intervenir huit hélices α . Ce sont des hémoprotéines intervenant dans le stockage ou le transport de l'oxygène O_2 : la myoglobine et l'hémoglobine sont deux membres éminents de cette famille, présente chez de très nombreux êtres vivants. Les globines peuvent être classées en trois groupes : les globines mono-domaines, les flavohémoglobines, et les capteurs à globines (*globin-coupled sensors* en anglais). Ces trois groupes sont présents chez les bactéries tandis que les flavohémoglobines sont absentes chez les archées et les capteurs à globines sont absents chez les eucaryotes. Plusieurs hémoglobines fonctionnellement différentes peuvent coexister chez une même espèce. La léghémoglobine, la cytoglobine, la neuroglobine et l'érythrocyruorine sont des exemples de globines. (Serge et al, 2007).

II.4.4.1.1. La synthèse de la globine :

Le chromosome 16 porte 2 gènes α -globine dénommés respectivement de 5' à 3', α_2 -globine et α_1 -globine. Ces gènes sont composés de 3 exons et 2 introns. Chacun des 4 gènes α -globines code pour environ 25% des chaînes α -globine synthétisées dans l'érythroblaste (Guillet, 2011).

Chaque chromosome 11 porte les gènes de la famille β -globine. On distingue de 5' à 3', un gène gamma dupliqué (G gamma et A gamma), un gène delta et un gène bêta ; tous ces gènes sont également composés de 3 exons et 2 introns, chaque gène gamma dupliqué code pour 50% des chaînes gamma synthétisées dans l'érythroblaste. chaque gène bêta pour 50% des chaînes bêta ; et chaque gène delta pour 50% des chaînes delta. Dans l'érythroblaste normal, il y a toujours un équilibre de synthèse parfait entre les chaînes α -globines et les chaînes de la famille β -globines. Elle se fait dans les polysomes comme les autres synthèses protéiques ; à partir d'ADN génique par transcription en ARN messager, traduction = synthèse de l'hémoglobine. Tous les gènes de l'hémoglobine humaine ont été isolés grâce à la génie génétique. La régulation de la synthèse de l'hémoglobine est encore peu connue : le nombre de chaînes alpha et bêta synthétisées est égal et l'hème joue un rôle régulateur important. On pense que la régulation de l'expression des gènes a lieu essentiellement « dans le noyau ». Le gène alpha qui code pour la chaîne alpha de l'hémoglobine F cesse presque complètement de fonctionner autour de la naissance, alors que les gènes βA et δA_2 entrent en fonctionnement. (Guillet, 2011).

Il faut attendre 6 mois après la naissance pour que le profil électrophorétique adulte soit réalisé (Guillet, 2011).

II.4.4.2.L'hème :

C'est une molécule associant un atome de fer à l'état ferreux et une protoporphyrine. La protoporphyrine est un anneau tétra pyrrolique comportant des radicaux fixés de manière asymétrique : quatre radicaux méthyles (-CH₃) en positions 1,3, 5, 8 ; deux radicaux propanoïques (-CH₂ – CH₂ – COOH) en 6 et 7 (Figure 3). Le fer est relié par quatre valences à l'azote des noyaux pyrroles. La synthèse de l'hème est réalisée à partir de la glycine et de l'acide succinique. La combinaison d'une molécule de glycine et d'une molécule d'acide succinique aboutit à la formation d'une molécule d'acide delta-amino-lévulinique (ALA) sous l'action d'une enzyme, la ALA synthétase, en présence de vitamine B6. La condensation de deux molécules cyclique pentagonale, le porphobilinogène. Quatre molécules de porphobilinogène s'unissent pour constituer l'anneau de porphyrine sur lequel l'atome de fer sera fixé sous l'action d'une enzyme, l'hème-synthétase (Figure II.5) (Menguel, 2012) ;(Libbey, 2007).

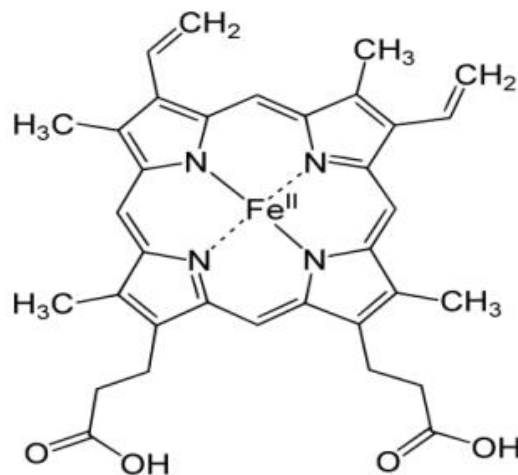


Figure N°11: Structure de l'hème (Menguel, 2012).

II.4.4.2.1. La synthèse de l'hème :

Se fait dans les mitochondries des érythroblastes qui contiennent toutes les enzymes nécessaires. A partir de la glycine et de l'acide succinique une série de précurseurs intermédiaires sont synthétisés : les porphyrines : l'incorporation du fer dans laprotoporphyrine III réalise l'hème (Libbey, 2007).

II.5. les Facteurs d'inclusion et d'exclusion:

II.5.1.Les constantes érythrocytaires :

- **Le volume globulaire moyen (VGM):** correspond au volume moyen de chaque globule rouge, il exprimé en mm³, ou plus conventionnellement en femtolitre (1FL=10⁻¹⁵l). (WAJCMAN et al, 1992).

$$VGM = \frac{\text{Hématocrite} \times 10}{\text{Nombre de globules rouge en millions}}$$

VGM normale: 80 à 100 FL

- Les valeurs comprises entre 80 et 100 définissent la normocytose.
- VGM inférieure à 80 FL = microcytose.
- VGM supérieure à 100 FL-macrocytose.

C'est le premier indice important pour typer une anémie. (SMAÏLI F, 2005).

- **Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH):**

Est la concentration d'hémoglobine par unité de volume moyen du globule rouge, elle exprimée en g/dl, ou en pourcentage. (COLOMBAT et al, 1991)

$$CCMH = \frac{\text{Hématocrite} \times 10}{\text{Hématocrites}}$$

Elle est traduite en pourcentage:

- Valeurs normales: 32 à 38%, elles traduisant la nomochromie.
- CCMH inférieur à 32% = hypochromie.
- Il n'existe pas d'hyperchromie.

C'est le 2eme indice important pour typer une anémie. (SMAÏLI.F, 2005).

- Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobines (TCMH):

La TCMH indique le poids d'hémoglobine contenu par hématie. Elle exprime en pictogramme (1pg=10⁻¹²g) par cellule. (WAJCMAN et al, 1992).

$$TCMH = \frac{\text{Hématocrite} \times 10}{\text{Globules rouges(millions)}}$$

Valeurs normales 27 à 31 pictogramme (pg). (SMAÏLI F, 2005).

II.5.2. Examen du frottis :

Obtenu par étalement d'une goutte du sang au doigt, puis sécher à l'air puis coloré au MGG, donne des renseignements utiles sur la taille du globule rouge, leurs couleurs, leurs formes.

C'est un examen fort utile, qui vient confirmer les données obtenues par les calculs des indices globulaires, il peut objectiver une anisocytose, une poikilocytose, des globules rouges nucléés circulants (érythroblastes) des drépanocytes, des schizocytes, des sphérocytes ou des ponctuations basophiles dans les hématies, il permet par ailleurs la recherche d'anomalies particulières des blancs et des plaquettes ainsi que la recherche de parasites (citons: le plasmodium). (SMAÏLI F, 2005).

II.5.3. Numération des réticulocytes:

Les réticulocytes sont des globules rouges qui viennent de perdre leurs noyaux dans la moelle tout en pour suivant leur maturation, ils passent dans le sang périphérique et deviennent des globules rouges matures au bout de 24 heures. Ils reflètent quantitativement la production médullaire quotidienne des hématies.

Ils sont reconnaissables après coloration de bleu de crésyl brillant. (ABAD, 1999).

Leur taux relatif varie de 0.5 à 2 %; le taux absolu de 25000 à 100 000/mm³ en pratique seul le taux absolu présente un intérêt. Ainsi, un taux < 120.000/mm³ traduit une anémie aregénérative, un taux >120 000/mm³ traduit une anémie régénérative. (SMAÏLI F, 2005).

CHAPITRE III:
Anémie mégaloblastique

Chapitre III: Anémie mégaloblastique

III. Anémie

L'anémie est une affection au cours de laquelle le nombre d'hématies ou le taux d'hémoglobine qu'elles contiennent est inférieur à la normale. On peut isoler trois grandes classes d'anémie: - les anémies microcytaires et hypochromes, non régénératives – les anémies macrocytaires et non régénératives – les anémies normocytaires et régénératives et non régénératives. (**Herzele, 2018**)

L'anémie mégaloblastique est un type d'anémie causée par une carence en vit B12 ou en acide folique dans le corps. La vitamine B12 et l'acide folique jouent un rôle clé dans la production des globules rouges. La carence de l'une ou de l'autre cause de l'anémie mégaloblastique, lorsque des globules rouges anormaux (mégaloblastes) sont formés dans la moelle osseuse tandis que la production des érythrocytes est réduite. Par conséquent, le sang ne fournit suffisamment d'oxygène aux organes. (**SERREJ K, 2011**)

III.1. Les types des anémies :

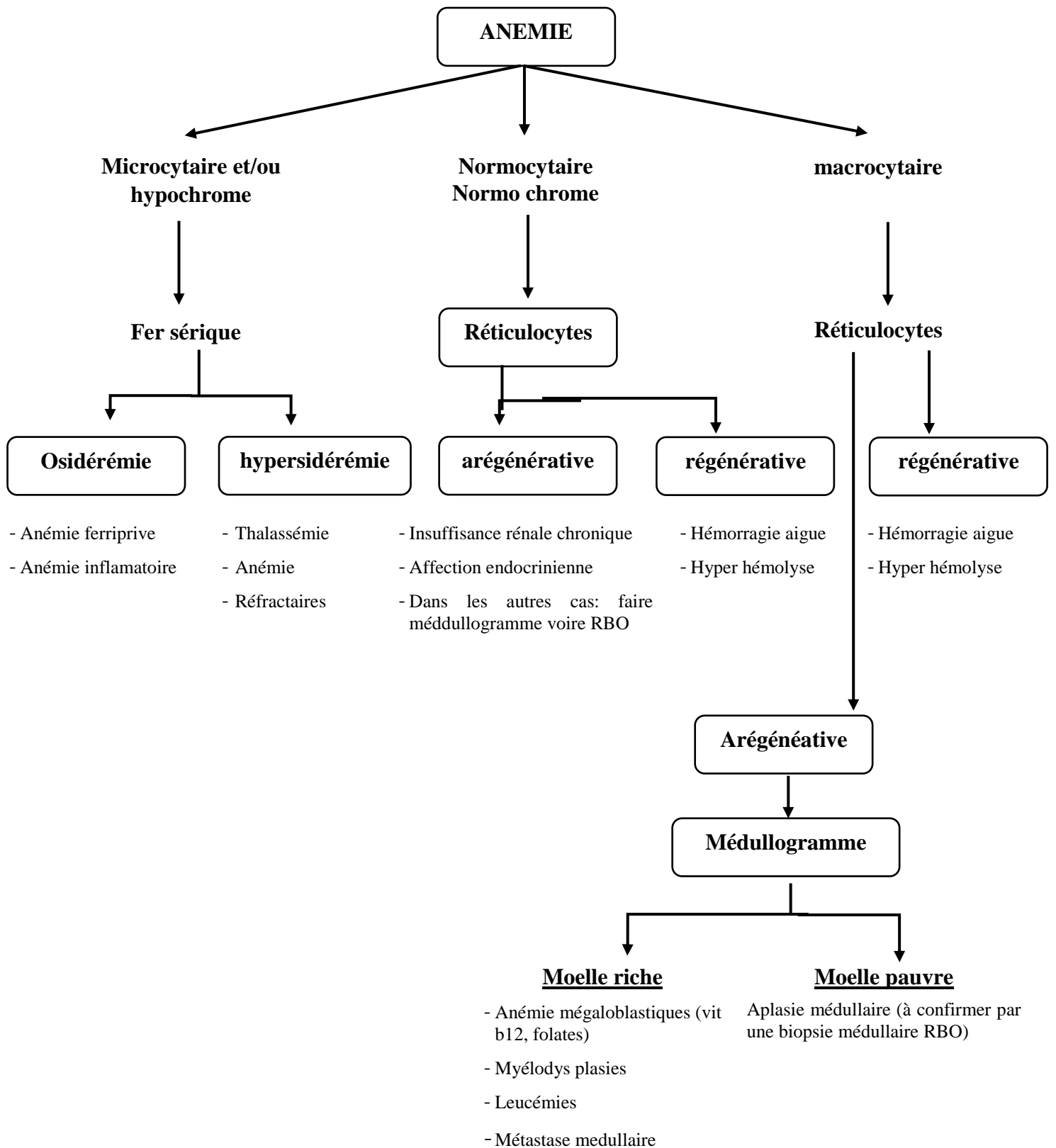


Figure N°12: Classification des anémies. (ELOS MANI M, 2007)

III.2. ANEMIES MACROCYTAIRES ET MEGALOBLASTIQUES:

- une anémie est macrocytaire lorsque le VGM est supérieure à 100 FL. (SMAIL F, 2005)

- les folates et la vitamine B12 sont des facteurs exogènes indispensables à l'hématopoiesé, essentiellement à l'érythropoiesé, elles interviennent dans la synthèse de l'ADN, une carence d'une de ces deux vitamines est responsable d'une anémie macrocytaire et mégaloblastique (SMAIL F, 2005)

Cependant, certaines mégaloblastose ou macrocytose, notamment toxiques congénitales, ne s'accompagnent pas d'anomalies des folates ou de la vitamine B12. (SMAIL F, 2005)

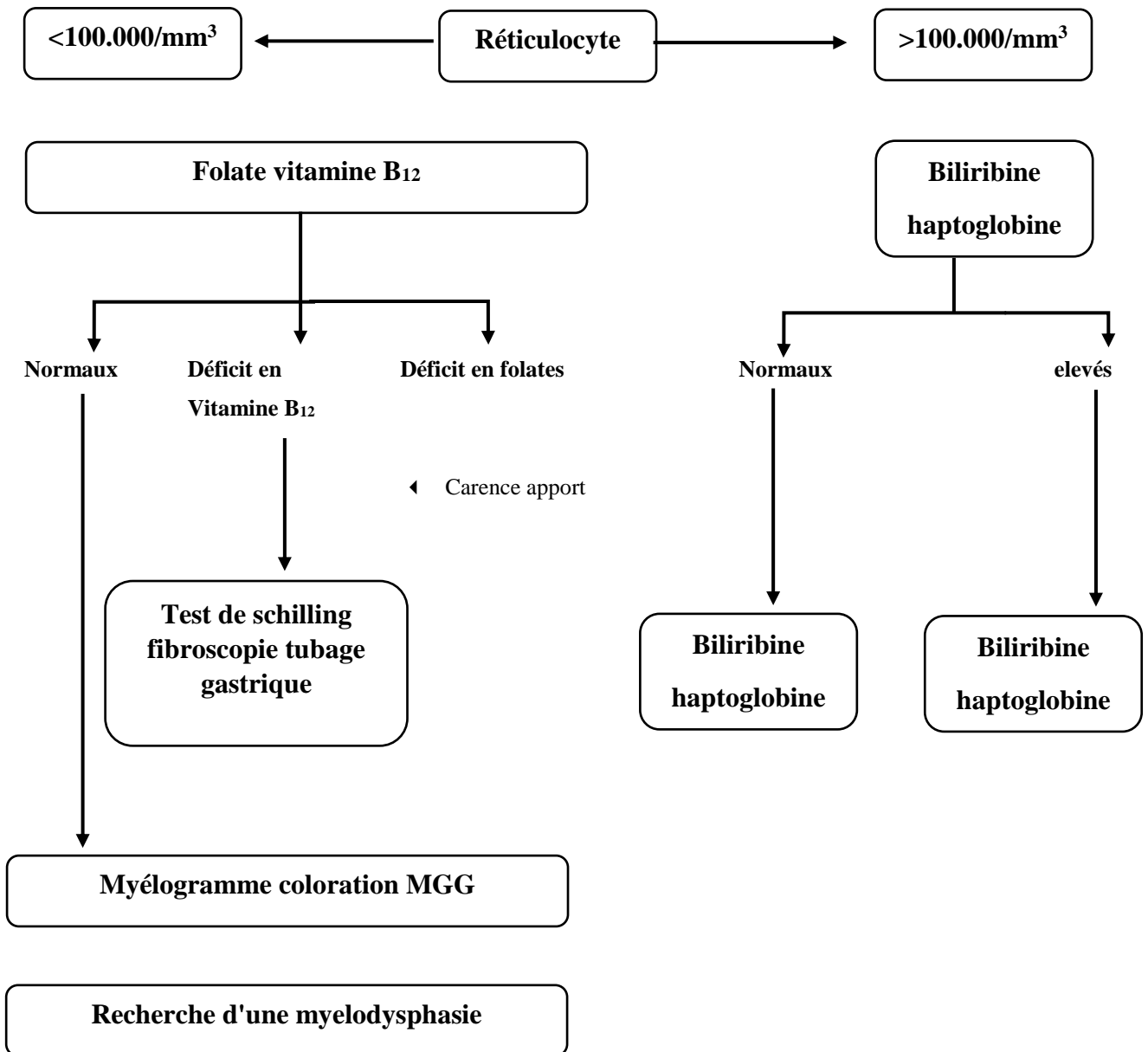


Figure N°13: Arbre diagnostique des anémies macrocytaires. (CSSASSUS P, 1999)

III.2.1. Physiopathologie des anémies mégaloblastiques :

III.2.1.1. Mégaloblastose médullaire :

- La mégaloblastose médullaire est nucléocytoplasmique. caractérisée par un retard de maturation en d'autres termes, la maturation du noyau prend du retard sur la maturation du cytoplasme. Les cellules se chargent en ARN et ont un cytoplasme fortement basophile.
- Elle acquiert un contenu normal en hémoglobine, le défaut de maturation nucléaire résulte d'une anomalie de la synthèse d'ADN, qui nécessite la présence des folates et de la vitamine B12 pour s'effectuer correctement. **(POLLACK, 1995)**
- De nombreuses cellules entrent dans leurs cycles mais sont incapables d'achever leur phase «S» normale. Il en résulte un aspect morphologique de retard à la maturation du noyau qui reste jeune par rapport au cytoplasme qui mûrit normalement. **(SEBAHOUN, 1990)**

III.3. La vitamine B12:

La vitamine B12, également appelée cobalamine, contribue au fonctionnement normal du système nerveux, à des fonctions psychologiques normales et à la formation normale des globules rouges. **(SERREJ K, Mecili M, 2012)**

III.3.1. Structure:

- un atome de cobalt qui possède deux valences libres.
- un nucléotide relié à l'atome de cobalt et dont la base est spécifique du vit B12.
- une partie variable reliée à l'atome de cobalt et définissant la cobalamine: il s'agit d'un groupement OH caractérisant l'hydroxy-cobalamine qui est la forme utilisée en thérapeutique **(LOUP-LEUCUIC A et al, 2011).**

III.3.2. Apports, Besoins et Réserves:

Toutes les formes naturelles du vit B12 proviennent d'une synthèse par certains microorganismes. Le foie est l'aliment le plus riche en cette vitamine de même que les reins, les fruits de mer et les légumes, les céréales et les fruits en sont presque dépourvus **(GUILLAIN J, 2013).**

III.3.3. Pharmacocinétique:

- La cobalamine est combinée à l'haptocorrne salivaire qui la fraction libre des cobalamines alimentaires. **(HANFER M et al, 2019)**

Absorption : l'absorption intestinale de la vit B12 nécessite la présence du facteur intrinsèque (FI) et de la protéine R1. **(HANFER M et al, 2019)**

Il ya deux niveaux d' absorption:

l'estomac sous l'influence de l'acidité gastrique (HCL, pepsine). **(THAUVIN C , ROSE E, 2007).**

Duodénum sous l'effet des protéases pancréatique.**(THAUVIN C , ROSE E, 2007)**

La carence de B 12 entraine une naissance des globules rouges plus grosse, les macrocytes d ou l anémie dite mégaloblastique, c est une anomalée de la synthèse de l ADN. **(HANFER M et al, 2019)**

III.3.4.Transport:

Dans le sang, la vitamine B12 est toujours liée à des protéines de transports spécifiques, les transcobalamines ou l'haptocorrine sérique, qui assurent son internalisation dans les cellules grâce à un phénomène d'endocytose qui s'opère au niveau des récepteurs membranaires **(HANFER M et al, 2019)**

- **La transcobalamine II** : elle est considérée comme la plus importante car elle fixe plus de 80 % de la vitamine B12 absorbée. C'est une glycoprotéine synthétisée par divers tissus (hépatocyte, entérocyte, macrophage, cellules médullaires). Elle délivre la vitamine B12 aux cellules utilisatrices (moelle osseuse, foie, glandes endocrines) **(THAUVIN C , ROSE E, 2007).**

- **Les transcobalamines I et III** : ce sont des glycoprotéines ubiquitaires produites essentiellement par les granulocytes, surtout les promyélocytes et les myélocytes. Elles transportent la vit B12 sans la distribuer aux cellules utilisatrices, mais en la véhiculant aux organes de réserves (foie) **(THAUVIN C , ROSE E, 2007).**

III.3.5. Entrée et distribution tissulaire:

Le complexe vit B12 transcobalamine II présent dans le sang portal se combine aux récepteurs spécifiques présents dans les membranes cellulaires de nombreux tissus. Ce récepteur existe sous deux configurations : monomérique forme minoritaire et inactive ou dimérique qui

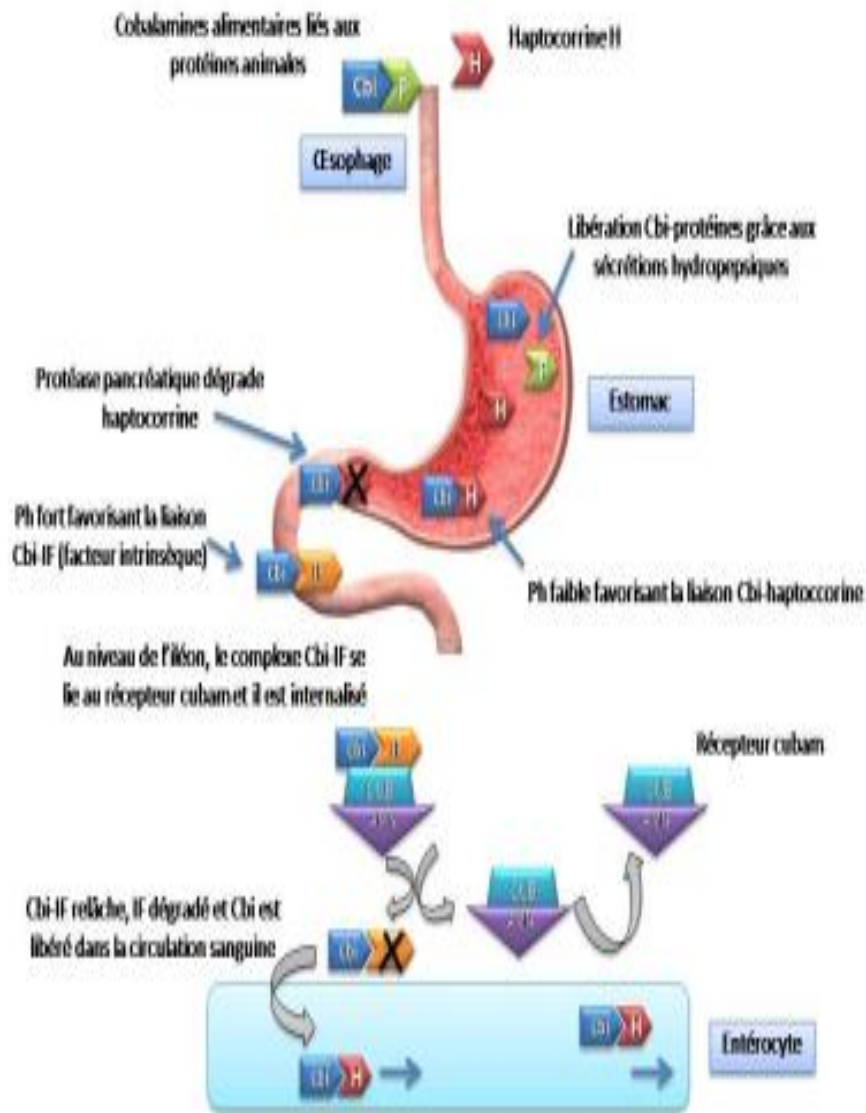


Figure N°14: Mécanisme d'absorption de la vitamine B12 selon (ZITTOUN J,2002).

prédomine et permettrait d'assurer sa fonction d'importation de la vit B12 dans la cellule. Cette dimérisation du récepteur nécessite la présence de cholestérol présent dans la bicouche lipidique constituant la membrane cellulaire, sinon il reste sous forme de monomère.

L'entrée de la vit B12 dans la cellule et dans le cytoplasme se fait par endocytose, puis les vésicules d'endocytose fusionnent avec des lysosomes. Après la dégradation lysosomale de la protéine de transport, la cobalamine libre est essentielle soit pour sa rétention intracellulaire ou son utilisation en tant que coenzyme (HANFER M et al, 2019)

III.3.6. Stockage:

La vit B12 est stockée en quantité significative dans les différents organes dont approximativement 60 % dans le foie humain. Les reins, le cœur, la rate et le cerveau n'en contiennent chacun que 20-30 mg (**HANFER M et al, 2019**)

III.3.7. Excrétion:

Au total, l'élimination quotidienne de la vitamine B12 est de 2 à 5 µg chez l'homme. La cobalamine, non utilisée par l'organisme, est principalement éliminée dans la bile, par voie fécale ou dans les urines mais cette dernière est minimale (0,25 µg/jour) (**HANFER M et al, 2019**).

La majorité de la vitamine B12 excrétée par la bile dans l'intestin est réabsorbée au niveau iléal (environ 6 à 75 %) selon le mécanisme d'absorption actif impliquant le FI. Ce cycle entérohépatique constitue un moyen très efficace de conservation du vit B12 (**HANFER M et al, 2019**).

III.3.8. Interaction et pharmacodynamique:

Au sein des cellules, la vitamine B12 est convertie en ces deux coenzymes actifs : *La méthylcobalamine*, *La 5'adenosylcobalamine*, le premier engendre deux réactions importantes pour la synthèse de l'ADN et la stabilité de la myéline nerveuse. (**AMRANI R et al, 2014**) (**SERREJ K et al, 2010**).

III.4.9. Retentissement de la carence en vitamine B12 sur l'hématopoïèse:

La carence en vit B12 entraîne un défaut de réplication de l'ADN. (**ANDRES E, SERREJ K, 2011**)

III.3.10. Etiologie de la carence en vitamine B12:

La carence en vit B12 est due à une mauvaise absorption ou à une maladie congénitale affectant le métabolisme de la vitamine B12, provoquée par un défaut de production de FI engendre une maladie appelée Maladie de Biermer. (**HANFER M et al, 2019**)

Partie experimental

Chapitre I:

materiels et methodes

CHAPITRE I: Matériels et méthodes

I.1.1. Zone d'étude:

Notre étude expérimentale a été menée au laboratoire d'analyse hématologique du [Etablissement hospitalier spécialisé mère et enfant Battoumi kheira et laboratoire du polyclinique dallas] situé dans le chef-lieu de la commune de Tissemsilt, dans la Wilaya de Tissemsilt. Nous avons effectué un échantillonnage basé sur le diagnostic clinique et biologique de **237** patients anémiques, parmi lesquels **51** patients ont été identifiés comme présentant une anémie mégaloblastique. Les techniques utilisées pour cette étude comprennent l'analyse du frottis sanguin périphérique (FSP) ainsi que la ponction de la moelle osseuse. Nous avons analysé l'ensemble des résultats obtenus à partir de ces analyses afin de caractériser la population étudiée.

1.2. Matériels et Méthodes :

I.2.1. Méthodes:

- L'examen biologique :

a. Prélèvement:

Le processus de prélèvement constitue la première étape de toute analyse. Le sang est prélevé par une ponction veineuse au pli du coude, suivant les étapes ci-dessous :

1. Identification de la veine : La veine est localisée par palpation afin de garantir un prélèvement précis.
2. Application du garrot : Après avoir désinfecté soigneusement la zone à l'aide d'un tampon alcoolisé, un garrot est placé pour faciliter l'accès à la veine.
3. Collecte du sang : En utilisant un tube contenant un anticoagulant appelé EDTA, 5 ml de sang sont prélevés.
4. Mélange délicat du tube : Le tube contenant le sang et l'EDTA est agité doucement et soigneusement pendant 10 secondes afin de prévenir toute hémolyse.

Ces étapes sont réalisées avec rigueur et précision afin de garantir la qualité et l'intégrité de l'échantillon sanguin prélevé pour les analyses ultérieures

b. L'hémogramme :

L'analyse des éléments figurés du sang est réalisée de manière automatisée à l'aide d'un instrument unique appelé **mindray (BC30s)** (voir l'annexe). Cet instrument permet de

mesurer quantitativement les concentrations des différents constituants sanguins. Il permet notamment de mesurer la concentration des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes par rapport au volume sanguin. En regroupant toutes ces mesures, l'analyse réalisée par le Coulter fournit une évaluation complète des éléments figurés du sang.

- Numération des globules blancs (GB)
- Numération des globules rouges (GR)
- Détermination de taux d'hémoglobine (HGB)
- Hématocrite (HCT)
- Numération des plaquettes (PLA)
- Les constantes érythrocytaires :
 - VGM
 - CCMH
 - TCMH

c. Frottis sanguin :

Cette technique nous permet d'observer la morphologie des globules rouges et de mettre en évidence la présence des cellules atypiques.

Technique:

- Tenir la lame par ses bords uniquement.
- Déposer une goutte de sang a l'un des extrémités de la lame.

Place le bord d'une deuxième lame en contact de la goutte de sang suivant une inclinaison de (30 à 45°).

- Faire glisser rapidement la lame vers la goutte de sang qui s'établit alors par capillarité le long de l'arrêt de la lame.
- Pousser la lame d'un mouvement régulier vers l'autre extrémité de la lame porte objet en gardant le contact.
- Le frottis ainsi obtenu est mince et homogène.

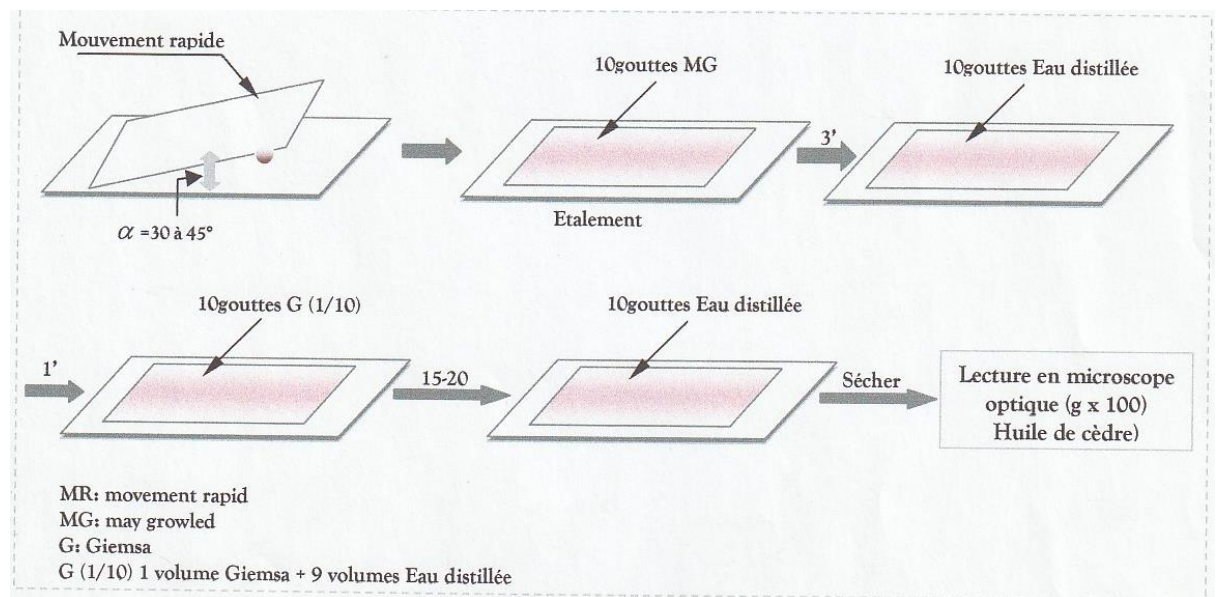


Figure N°15: FSP (coloration de MGG)

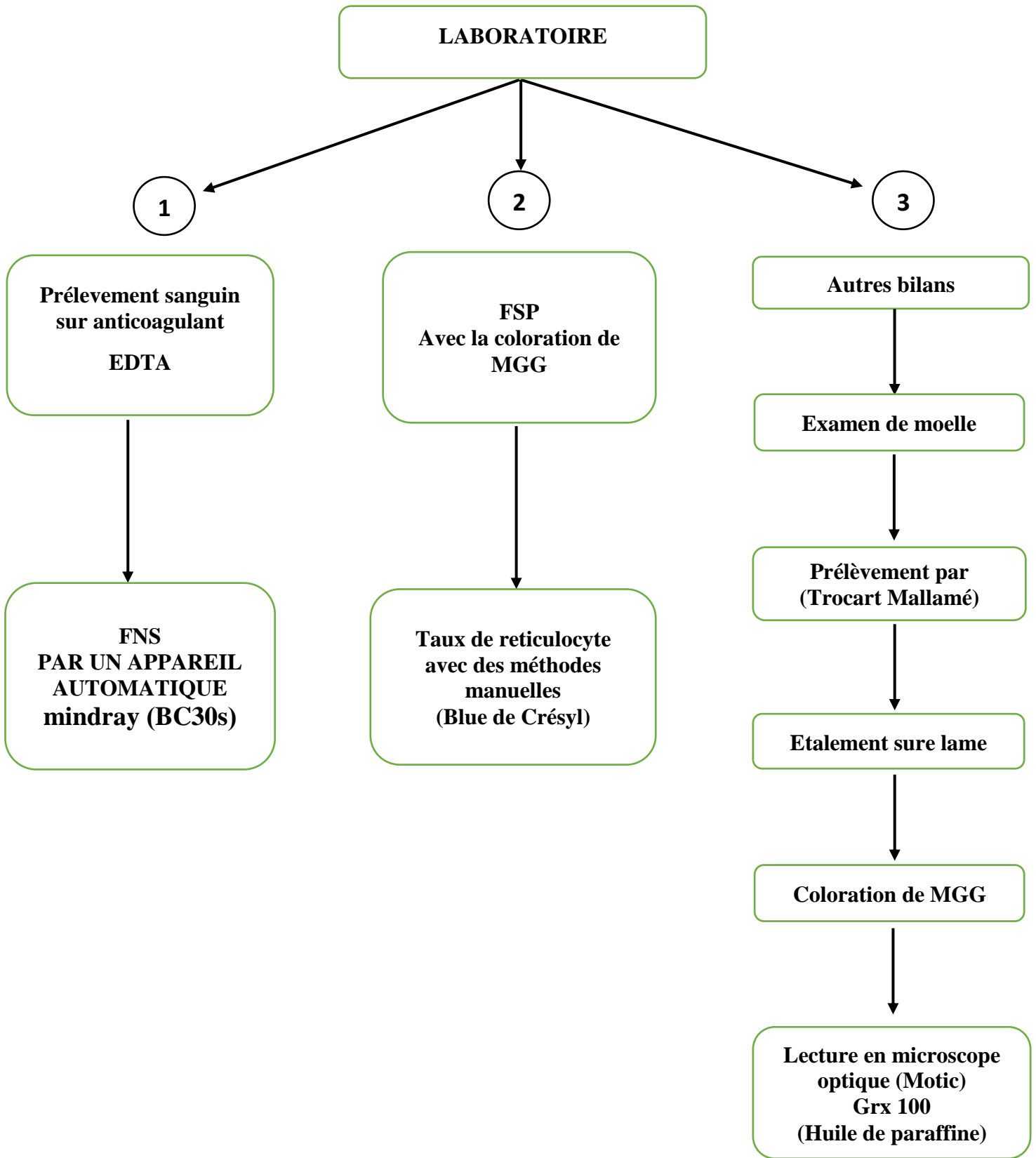


Figure N°16: Protocol expérimental

Chapitre II: résultats et discussion

CHAPITRE II: Résultats et discussion

II. Résultats

II.1. Anémie mégaloblastique.

Durant une période de 6 mois (Novembre 2022 à Avril 2023), les analyses effectuées sur **51** patients révèlent **21.52%** ayant une anémie mégaloblastique sur **237** cas d'anémie.

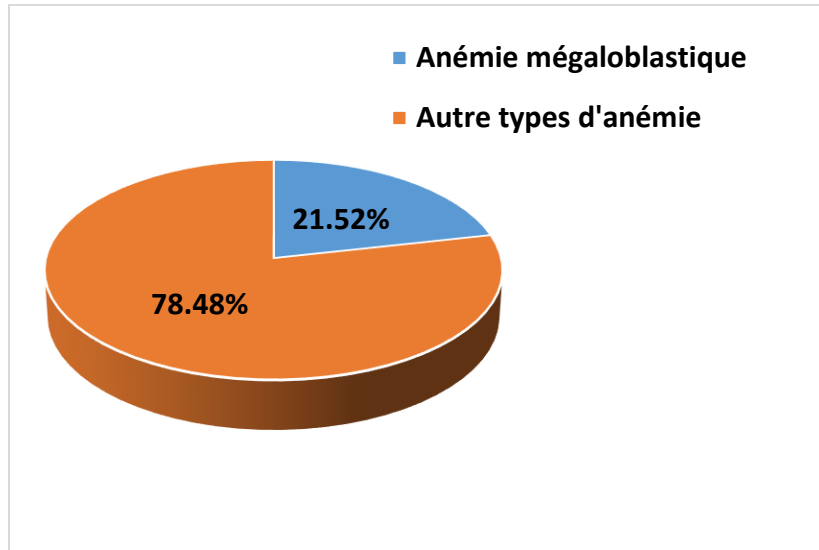


Figure N°17: répartition de la fréquence des anémies mégaloblastiques

II.1.1. Les Facteurs.

II.1.1.1. Le sexe

Parmi les **51** patients identifiés comme présentant une anémie mégaloblastique, nous avons observé une répartition différenciée entre les genres. Sur les **39** femmes atteintes de cette pathologie, on constate une prévalence plus élevée, représentant environ **76,47%** de l'échantillon. Les **12** hommes restants, quant à eux, représentent environ **23,53%** de l'échantillon.

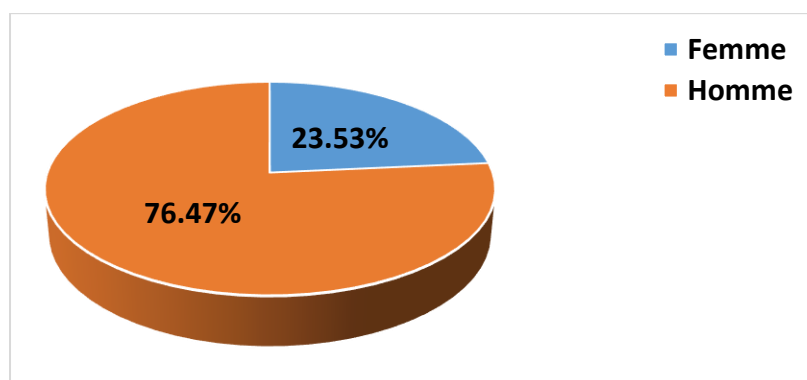


Figure N°18: répartition de la population selon le sexe

II.1.1.2 L'Age:

Les résultats de notre étude sur l'anémie mégaloblastique ont révélé une répartition différenciée selon le sexe et l'âge des patients. Parmi les hommes inclus dans l'échantillon, nous avons observé que 2 patients (4%) appartenaient à la tranche d'âge de 10 à 15 ans, 4 patients (8%) étaient âgés de 16 à 40 ans, et 6 patients (12%) étaient âgés de 41 à 82 ans.

Du côté des femmes, nous avons constaté une prévalence plus élevée de l'anémie mégaloblastique. Sur les 39 femmes incluses dans l'étude, 3 patients (6%) appartenaient à la tranche d'âge de 10 à 15 ans, 25 patients (50%) étaient âgées de 16 à 40 ans, et 11 patients (22%) étaient âgées de 41 à 82 ans.

Ces résultats suggèrent que l'anémie mégaloblastique affecte plus fréquemment les femmes que les hommes, avec une prédominance particulièrement marquée chez les femmes âgées de 16 à 40 ans. Cela soulève des interrogations sur les facteurs de risque spécifiques à chaque groupe, tels que les habitudes alimentaires, les maladies sous-jacentes ou les influences hormonales. Des études supplémentaires seront nécessaires pour approfondir notre compréhension de ces différences et pour adapter les stratégies de prise en charge de l'anémie mégaloblastique en fonction des caractéristiques démographiques des patients.

L'intervalle d'âge de la population étudiée allant de 10 à 82 ans. Selon l'âge on a reparti les maladies en 3 catégories.

Nous avons ensuite utilisé une analyse de la variance (ANOVA) pour évaluer les différences entre les groupes de patients en ce qui concerne les variables continues telles que l'âge, les caractéristiques des globules rouges et les marqueurs inflammatoires. Les résultats de l'ANOVA ont révélé des différences significatives dans l'âge entre les groupes de patients ($p < 0,001$), ainsi que des différences significatives dans le VGM ($p = 0,015$) et la CCMH ($p = 0,022$) entre les groupes.

Dans le tableau ci-dessous représente cette répartition selon l'âge et le sexe

Tableau N°3: la répartition de la population selon l'âge et le sexe.

Sexe \ age	10-15 ans	16-40 ans	41-82 ans
Hommes			
Nombre	02	04	06
%	04	08	12
Femmes			
Nombre	03	25	11
%	06	50	22

Préalablement, notant que la population étudiée est composée de 237 malades dont 51 présentent une anémie mégaloblastique, à savoir 12 hommes et 39 femmes, donc il y a une prédominance féminine avec 76.47%.

Pour l'âge chez les femmes nous constatons une prédominance en raison de 50% dans l'intervalle d'âge de 16-40 ans, et les hommes une légère prédominance dans l'âge varie de 41-82 ans présentant 12%.

II.2. Habitudes alimentaires.

II.2.1. Tabagisme.

Généralement le tabagisme concerne particulièrement les hommes, qui présent 08 % de la population étudiée.

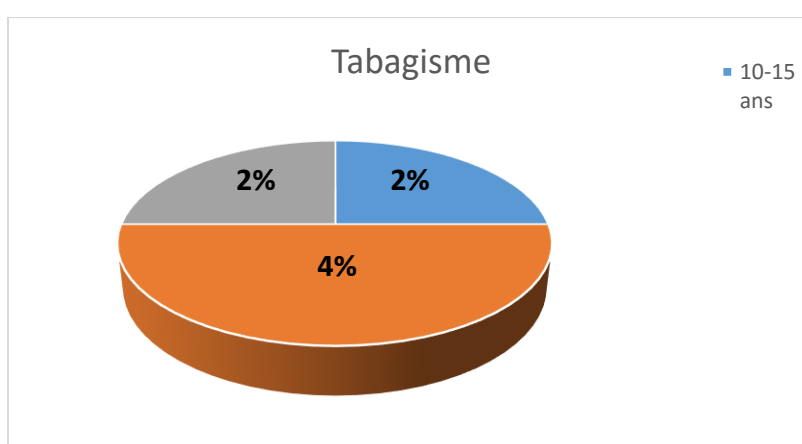


Figure N°19: le pourcentage du tabagisme selon l'âge chez les hommes.

Ce cas occupe 8% chez l'homme (4 hommes), répartie sur différentes tranches d'âge.

II.2.2. Alcoolisme

Parmi les hommes appartenant à la tranche d'âge de 16 à 40 ans dans notre étude, nous avons constaté la présence d'un seul cas d'alcoolisme.

L'identification d'un cas d'alcoolisme chez les hommes âgés de 16 à 40 ans dans notre étude met en évidence l'importance d'évaluer les facteurs de risque liés au mode de vie, tels que la consommation d'alcool, dans l'apparition de l'anémie mégalo-blastique. Cette observation souligne également l'importance de l'intervention précoce et de la prise en charge de l'alcoolisme pour prévenir les complications hématologiques potentielles, y compris l'anémie mégalo-blastique.

II.3. Les signes cliniques.

II.3.1. La splénomégalie (SPMG).

Au total pour la splénomégalie nous enregistrons 56% de la population étudiée, dont 30% des femmes et 26% des hommes.

Le résultat est dans la figure ci-après.

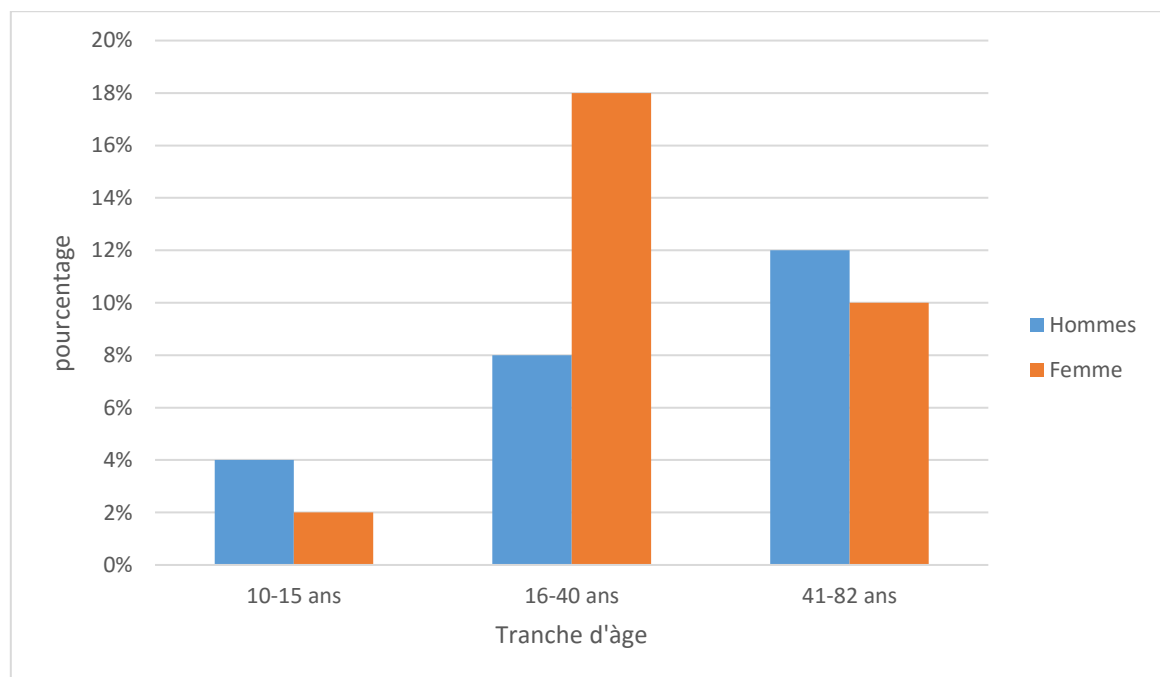


Figure N°20: le pourcentage de la splénomégalie selon l'âge et le sexe.

La splénomégalie présente 54 % de la population; 30% féminin et 24% hommes. Chez le sexe féminin il y a une légère prédominance avec 18% dans l'intervalle d'âge 16-40ans. Et 12% chez les hommes ayant 41 à 82 ans.

II.3.2 Ictère.

D'après nos résultats, nous avons observé une prévalence de l'ictère similaire à celle de la splénomégalie, avec 30% des femmes et 26% des hommes présentant ces conditions. Les données sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau N°4: répartition de l'ictère selon l'âge et le sexe

Sexe age	10-15 ans	16-40 ans	41-82 ans
Hommes			
Nombre	02	04	06
%	04	08	12
Femmes			
Nombre	01	09	05
%	02	18	10

II.4. DIAGNOSTIQUE BIOLOGIQUE

II.4.1. Hémogramme

II.4.1.1 Taux de réticulocytes

Selon le taux de réticulocyte, l'anémie mégaloblastique se classe en deux grandes catégories sont,

- Anémie mégaloblastique régénérative à réticulocytose élevée (> 110.000 mm³)
- Anémie mégaloblastique arégénérative à réticulocytose élevée (< 110.000 mm³)

II.4.1.1.1. Anémie mégaloblastique arégénérative.

Cette anémie touche l'ensemble de notre population, avec une fréquence 76.47% chez les femmes et 23.53 % chez les hommes.

Les données sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau N°5: le pourcentage des anémies mégaloblastiques arégénératives selon l'âge et le sexe

Sexe age	10-15 ans	16-40 ans	41-82 ans
Hommes			
Nombre	02	04	06
%	04	08	12

Femmes			
Nombre	03	25	11
%	06	50	22

L'anémie mégaloblastique arégénérative touche toute la population étudiée (100%), avec une prédominance chez les femmes particulièrement ayant l'âge varie de 16-40 ans avec une proportion de 50%, et légère prédominance chez les hommes dans l'âge 41-82 ans avec 12%.

II.4.1.1.2. Anémie mégaloblastique régénérative

Réfèrent au président résultat de mégaloblastique arégénérative en effet que cette anémie ne représente aucun cas.

II.4.1.2 Degrés de l'anémie

Selon le degré de l'anémie, on a classé les anémies mégaloblastiques en 3 catégories.

II.4.1.2.1 Anémie sévère.

Anémie sévère est définit par taux d'hémoglobine inférieur à 6g/dl

La figure suivant représente la répartition des anémies mégaloblastique sévère selon l'âge et le sexe.

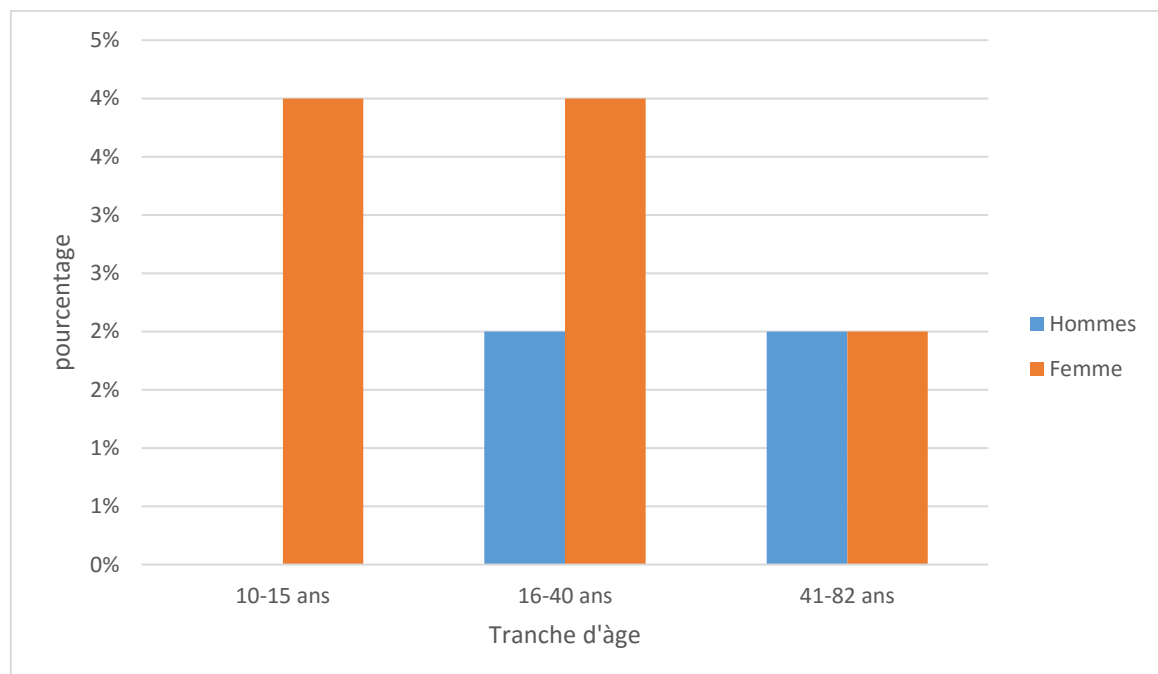


Figure N°21: la répartition des anémies mégaloblastique sévère selon l'âge et le sexe.

Cette anémie touche 10% des femmes de la population étudiée. Cette proportion distribuée dans les différentes tranches d'âge, et 4% chez les hommes affecte notamment les deux tranches d'âge (16-40 ans et 41-82 ans).

II.4.1.2.2. Anémie modérée

Anémie modérée est défini par le taux d'Hb comprise entre 6 à 9 g/dl, la répartition de notre population selon ce critère est représentée comme suit.

Tableau N°6: la répartition des anémies mégaloblastique modérée selon l'âge et le sexe.

Sexe âge	10-15 ans	16-40 ans	41-82 ans
Hommes			
Nombre	00	03	03
%	00	06	06
Femmes			
Nombre	01	20	06
%	02	40	12

La prédominance est très remarquable chez le sexe féminin avec 40% ayant l'âge 16-40 ans, pour les hommes l'anémie modérée domine dans l'âge 41-82 ans.

II.4.1.2.3 anémie minime

Anémie minime est définir par le taux d'Hb comprise entre 9 à 12 g/dl, le tableau représente le pourcentage de la population étudiée quat à cette anémie.

Tableau N°7: la répartition des anémies mégaloblastique minime selon l'âge et le sexe.

Sexe âge	10-15 ans	16-40 ans	41-82 ans
Hommes			
Nombre	02	00	02
%	04	00	04
Femmes			
Nombre	00	03	04
%	00	06	08

Trouvant 14% chez les femmes distribuées sur deux tranches d'âge 16-40 ans et 41-82 ans, et 4% chez les hommes répartis sur deux tranches d'âge sont 10-15 ans et 41-82 ans.

II.4.1.3. Les globules blancs.

Notons que le taux normal des globules blancs est compris entre 4000 à 10.000 globules/mm³.

Quand le taux est supérieur à 10.000 globules/mm³ dit l'hyperleucocytose, et la leucopénie dès que le taux est inférieur à 4000 globules/mm³.

a. Valeur normale des globules blancs.

Le résultat résumé au figure suivant.

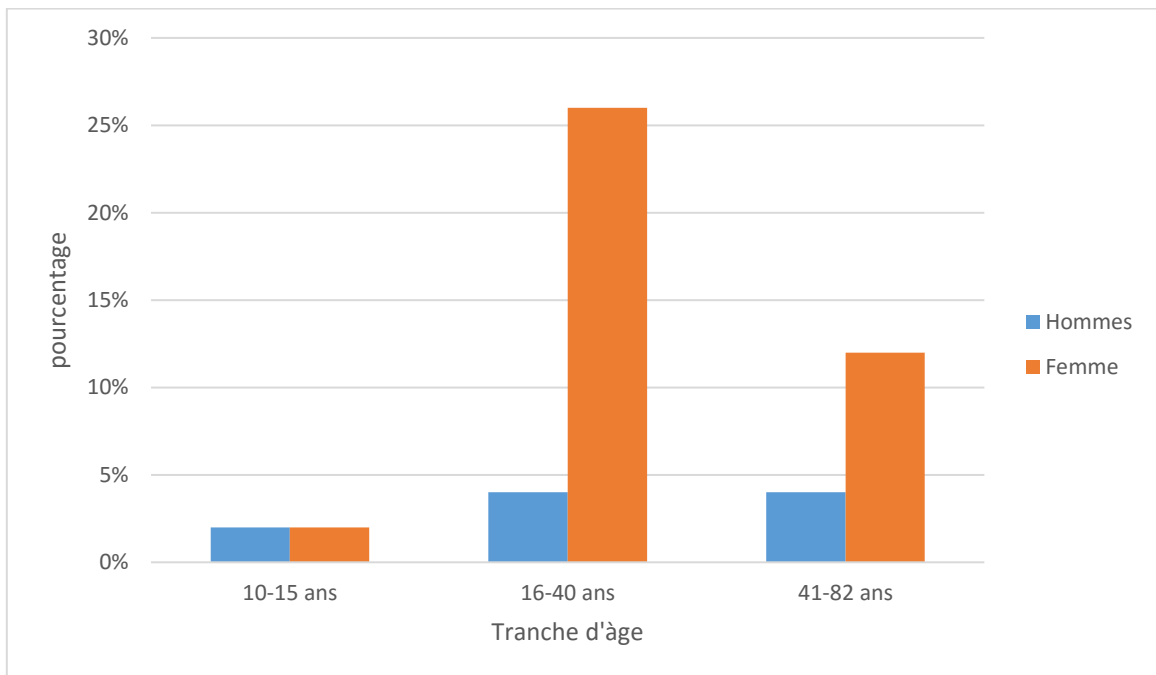


Figure N°22: la répartition de la population du taux normal des globules blancs selon l'âge et le sexe.

La prédominance accorde au sexe féminin à tranche d'âge de 16-40 ans avec 26 % et pour les hommes qui présente 8% distribué sur deux tranches d'âge 16-40ans et 41-82 ans.

b. Leucopénie.

Au figure résume le résultat de cette anémie de notre population

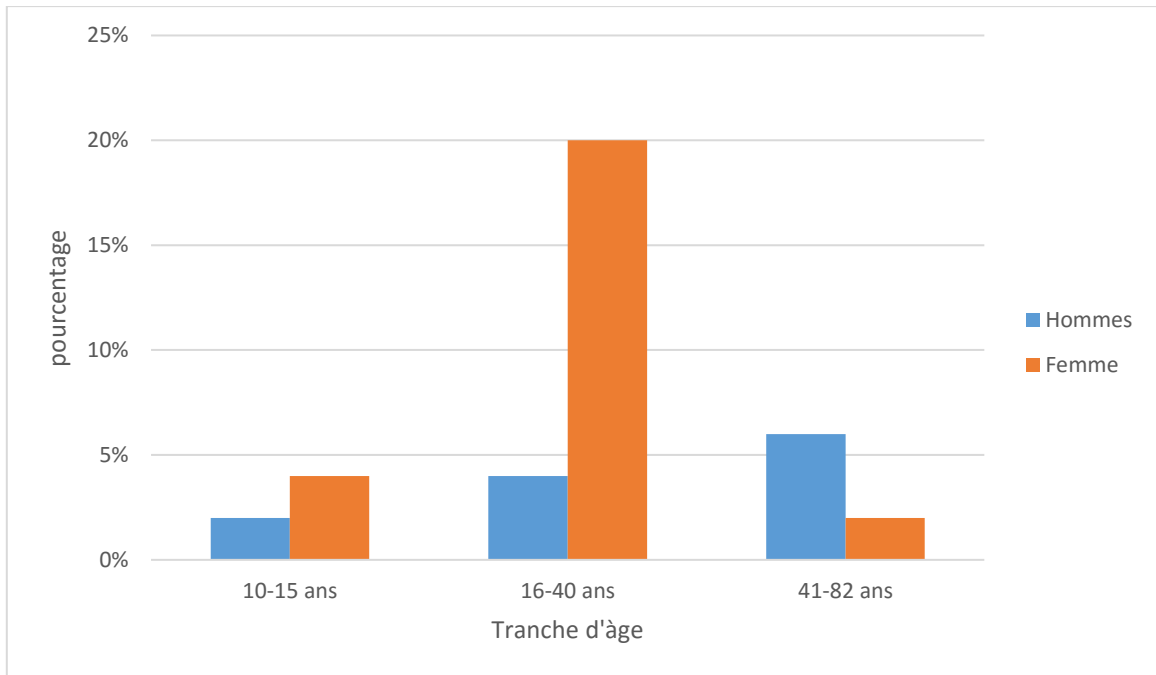


Figure N°23: la répartition de la population du taux normal de leucopénie selon l'âge et le sexe.

Les femmes présentes 20% ayant l'âge de 16-40 ans, les hommes présentent légère prédominance 6% pour tranche d'âge 41-82 ans.

c. L'hyperleucocytose.

Au figure résume le résultat de l'hyperleucocytose de notre population

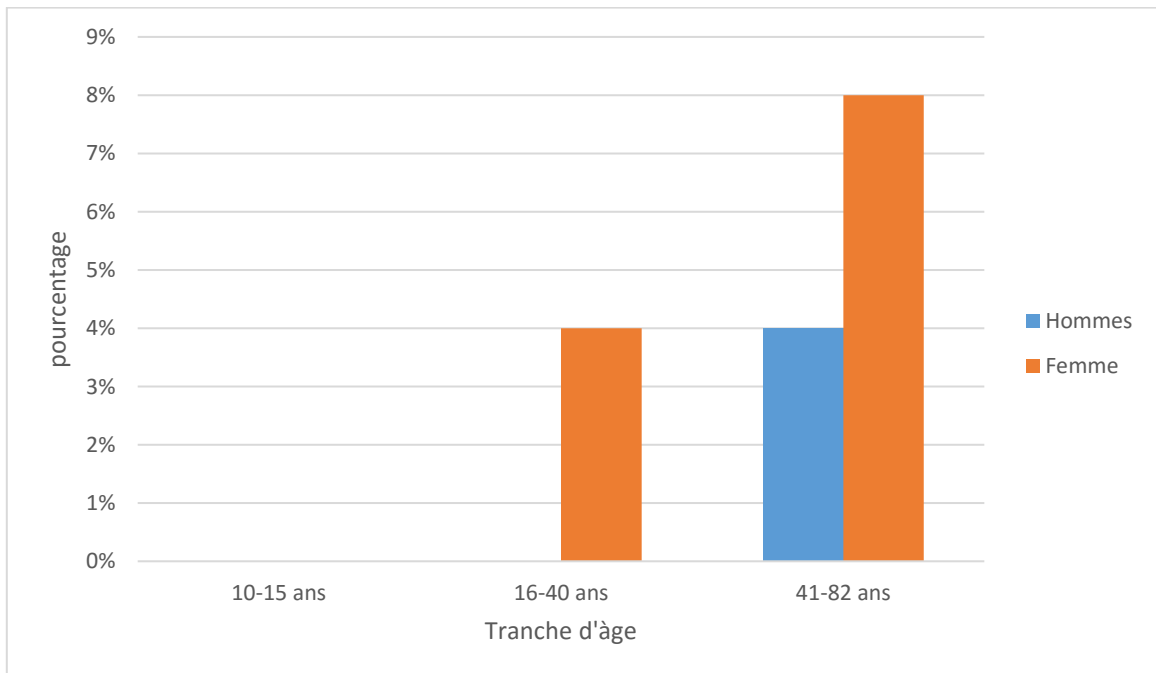


Figure N°24: la répartition de la population de l'hyperleucocytose selon l'âge et le sexe.

La tranche d'âge 41-82 ans domine avec une proportion de 4% chez les hommes, même constatation chez le sexe féminin.

II.4.1.4. Les plaquettes

Le taux normal des plaquettes (thrombocytes) est compris entre 150.000 à 400.000/mm³.

Thrombopénie lorsque le nombre des plaquettes est diminué à la limite inférieure du taux normal <150.000/mm³. l'hyperplaquettose lorsque les nombres des plaquettes est augmenté à la limite supérieure au taux normal > 400.000/mm³.

a. Valeur normale

Le pourcentage des valeurs normales des plaquettes est résumé au tableau suivant:

Tableau N°8: la répartition de valeur normale des plaquettes de la population selon l'âge et le sexe

Sexe âge	10-15 ans	16-40 ans	41-82 ans
Hommes			
Nombre	00	01	03
%	00	02	06
Femmes			
Nombre	00	04	06
%	00	08	12

On note qu'il y a une prédominance chez les hommes de 6% pour la tranche d'âge 41-82ans, et 18% distribuée sur deux tranches 16-40 ans et 41-82 ans pour les femmes.

b. L'hyperthrombocytose.

Au tableau résume le résultat de l'hyperthrombocytose de notre population

Tableau N°9: pourcentage de l'hyperthrombocytose selon l'âge et le sexe

Sexe âge	10-15 ans	16-40 ans	41-82 ans
Hommes			
Nombre	01	01	00
%	02	02	00
Femmes			
Nombre	01	05	02
%	02	10	04

De 16-40 ans domine avec 10% chez les femmes, et 4% répartie sur 10-15 ans et 16-40 ans pour les hommes.

c. La thrombopénie

Au tableau résume le résultat de thrombopénie de notre population

Tableau N°10: pourcentage de thrombopénie selon l'âge et le sexe

Sexe âge	10-15 ans	16-40 ans	41-82 ans
Hommes			
Nombre	01	02	03
%	02	04	06
Femmes			
Nombre	02	16	03
%	04	32	06

La dominance affecte les femmes ayant 16-40 ans avec 32% et 12% pour les hommes touche les différentes tranches d'âge.

II.4.2. Moelle osseuse.

Dans la moelle osseuse le taux des érythroblastes compris entre 7 à 30%.

II.4.2.1. Valeurs normales des érythroblastes.

La figure ci-après présente la répartition de la valeur normale des érythroblastes de la population.

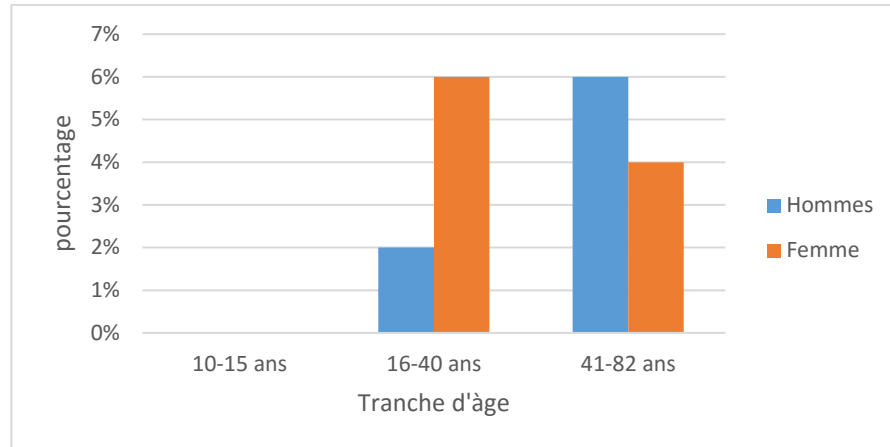


Figure N°25: répartition de la valeur normale des érythroblastes selon l'âge et le sexe

La prédominance de tranche d'âge de 16-40 ans avec 6% chez les femmes, et même proportion pour les hommes ayant 41-82 ans.

II.4.2.2 Valeurs anormales des érythroblastes.

La figure ci-après présente la répartition de la valeur anormale des érythroblastes de la population.

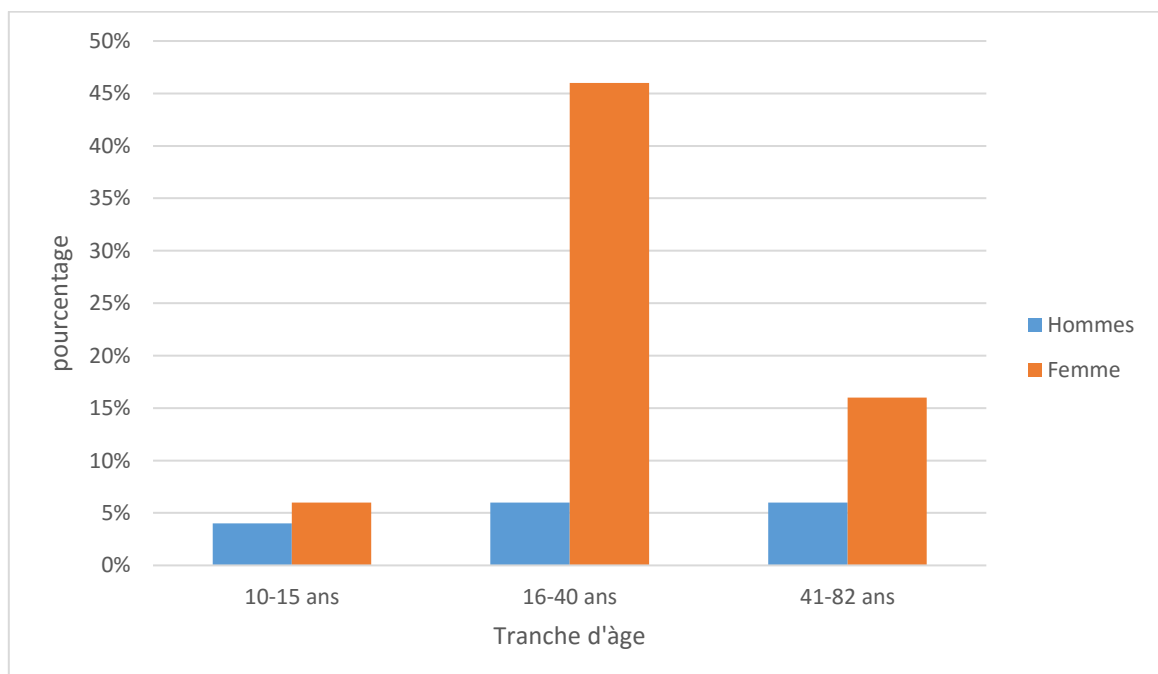


Figure N°26: répartition de la valeur anormale des érythroblastes selon l'âge et le sexe

La dominance est accusée des femmes avec 46 % de 16-40 ans. Pour les hommes 6% touche particulièrement l'âge 41-82 ans.

II.4.2.3. Test thérapeutique: pour ce teste toute notre population est positif.

II.4.2.3.1. Crise réticulocytaire: toute la population présentant une réponse au teste thérapeutique.

II.4.2.3.2. Hémoglobines: présentent 100% chez toute la population; 76.47% de femmes et 23.53% pour l'homme.

II.5. Etiologie.

II.5.1. Carence d'apport.

II.5.1.1. Carence d'apport en acide folique.

Chez les sujets touchés par l'anémie mégaloblastique la carence d'apport en acide folique représente 34%. Cette carence répartie comme indiqué au tableau ci-dessous.

Tableau N°11: répartition de l'anémie mégaloblastique par carence en acide folique selon l'âge et le sexe

Sexe âge	10-15 ans	16-40 ans	41-82 ans
Hommes			
Nombre	01	01	02
%	02	02	04
Femmes			
Nombre	00	08	5
%	00	16	10

II.5.2.1. Carence d'apport en vitamine B₁₂.

L'anémie mégaloblastique par carence d'apport en cobalamine présente 10 % chez la population.

Notant que la carence en cette vitamine touche particulièrement les femmes.

Le résultat est dans la figure ci-dessous.

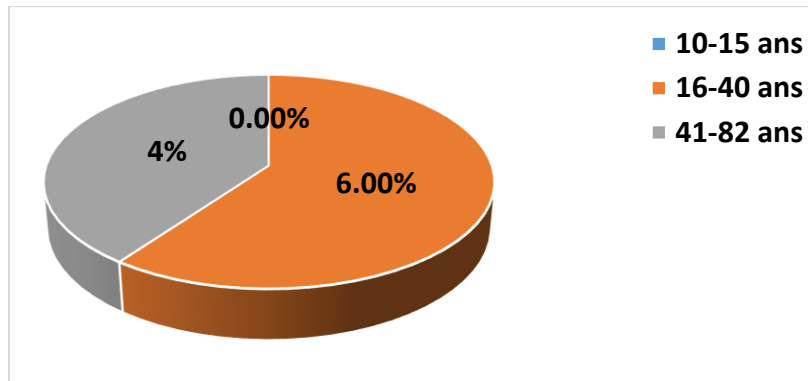


Figure N°27: répartition de la carence en B12 selon l'âge chez les femmes.

II.5.2 Carence en acide folique par besoin accru.

II.5.2.1 Crise aplasique.

L'anémie mégaloblastique provoquée par l'hémolyse auto-immune représente 36% de la population, dont 22% femmes et 14% pour les hommes. Le résultat dans la figure ci-dessous.

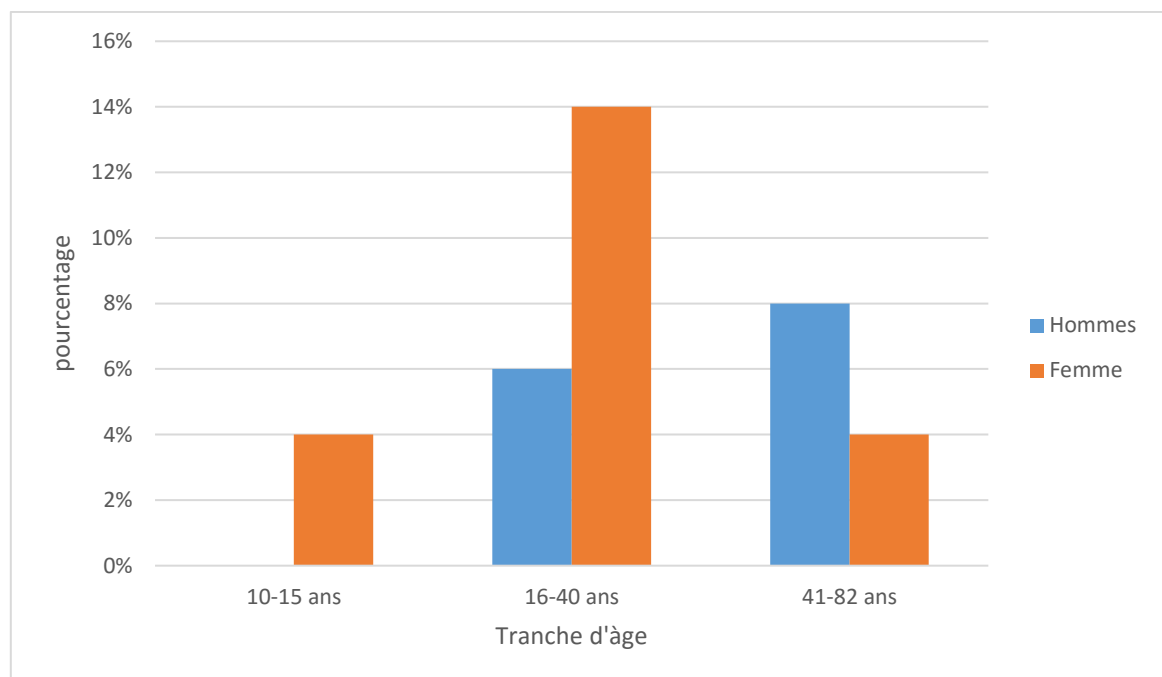


Figure N°28: pourcentage de l'anémie mégaloblastique provoquée par l'hémolyse auto-immune selon le sexe et l'âge.

Notant qu'il y a une prédominance féminine de 14% de tranche d'âge 16-40 ans, et légère prédominance de 8% chez les hommes ayant l'âge 41-82 ans.

II.5.3. Carence d'origine toxique

L'anémie d'origine toxique due au médicament présente une fréquence de 02%, avec un seul cas constaté chez les femmes à l'âge de 10 à 15 ans.

II.5.4. Carence en vitamine B₁₂ d'origine gastrique.

Cette anémie présente 06% chez la population, 04% des femmes et 02% chez les hommes.

Ce résultat est dans la figure suivante.

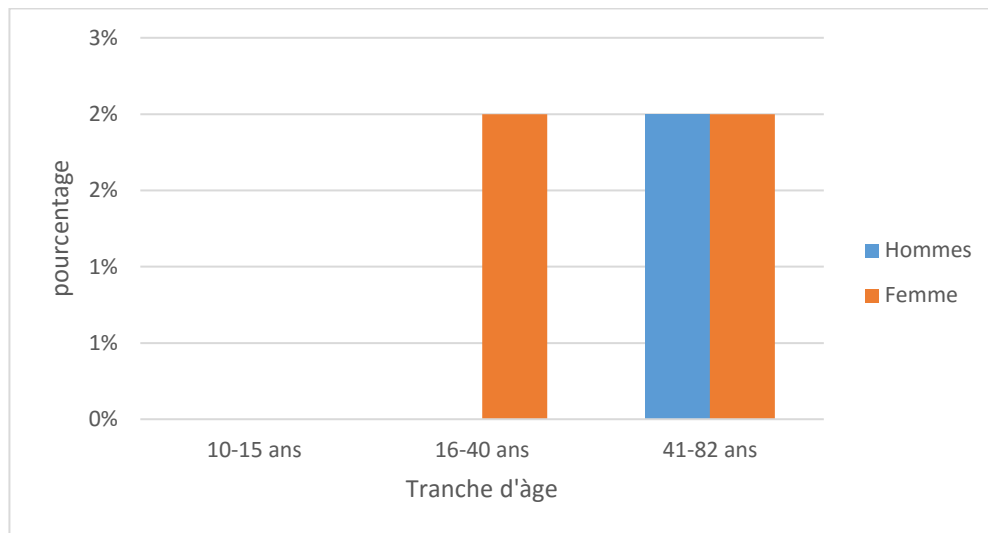


Figure N°29: pourcentage de l'anémie mégaloblastique d'origine gastrique selon le sexe et l'âge.

La population étudiée carencée en Vit B₁₂ d'origine gastrique, montre qu'il y'a une prédominance masculine de 2% touche l'âge 41-82 ans, et 4% chez les femmes ayant l'âge 16-82 ans.

II.5.5. Carence mixte:

L'anémie mégaloblastique provoqué par l'état inflammatoire représente 08% chez la population. Le résultat comme suite:

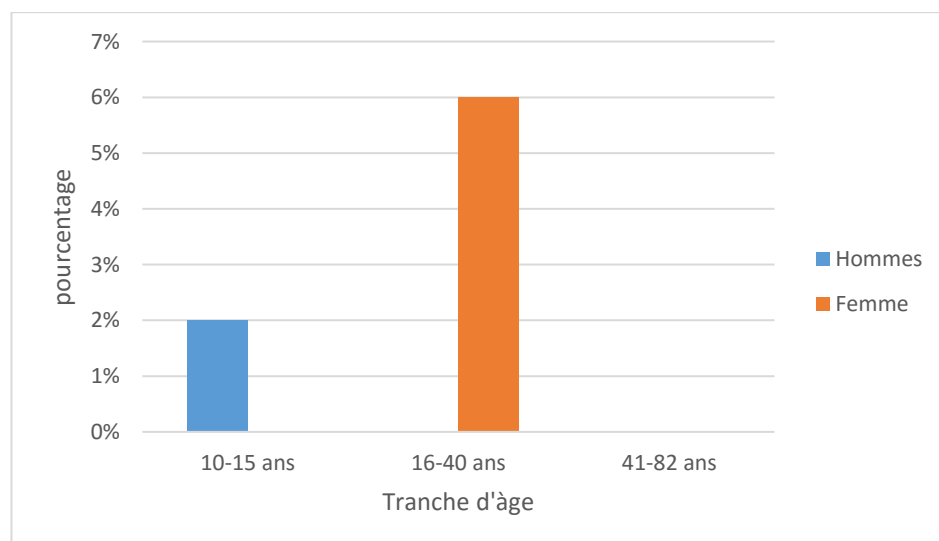


Figure N°30: pourcentage des l'états inflammatoires selon le sexe et l'âge.

On note qu'il y'a une prédominance masculine de 2% de tranche d'âge 10-15 ans, et une prédominance féminine de 6 % de tranche d'âge 16-40 ans

Basant ce l'ensemble des résultats évoqués précédemment, nous présentons dans la figure ci-après la répartition de la population étudiée selon la carence cobalamine et folate.

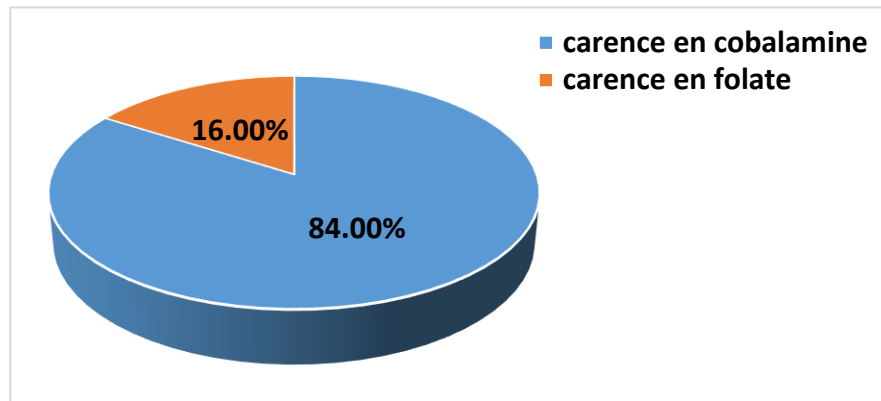


Figure N°31: pourcentage de la carence en cobalamine et la carence en folate.

Globalement, la carence en cobalamine représente 84% et la carence en folate représente 16%.

Enfin, nous avons effectué une analyse discriminante pour déterminer les facteurs qui pourraient être utilisés pour discriminer les patients atteints d'anémie mégalo-blastique des autres. Les résultats de l'analyse discriminante ont montré que les variables les plus importantes pour la discrimination étaient l'âge, la carence en acide folique et la carence en vitamine B12. Ces variables ont contribué de manière significative à la formation de fonctions discriminantes qui permettent de distinguer les patients atteints d'anémie mégalo-blastique des autres.

II.6. Discussion:

Les résultats de notre étude épidémiologique sur **l'anémie mégaloblastique** fournissent des informations précieuses sur les caractéristiques des patients atteints de cette affection. Nous avons analysé un ensemble de données comprenant des variables telles que **l'âge, le sexe**, la carence en acide folique, la carence en vitamine B12, les caractéristiques des globules rouges, les marqueurs inflammatoires, le tabagisme, l'alcoolisme et d'autres facteurs potentiels.

Une analyse descriptive a été réalisée pour examiner les caractéristiques générales des patients. Les résultats ont montré une variabilité dans l'âge des patients, allant de 10 à 82 ans, avec une moyenne de 40,6 ans. La majorité des patients étaient de sexe masculin (87,5%) dans notre échantillon. Les marqueurs de carence en acide folique et en vitamine B12 ont révélé que 32,5% des patients présentaient une carence en acide folique, tandis que 17,5% présentaient une carence en vitamine B12.

Nous avons également examiné les caractéristiques des globules rouges, y compris le volume globulaire moyen (VGM), la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) et la taille des globules blancs (GB). Les résultats ont montré une moyenne de VGM de 8,0 fl, une moyenne de CCMH de 3,4 g/dL et une moyenne de GB de 121,9 x 10⁹/L. Ces mesures étaient dans les plages attendues pour les patients atteints d'anémie mégaloblastique.

En ce qui concerne les caractéristiques des globules rouges, nos résultats ont révélé des valeurs de VGM et de CCMH qui correspondent aux attentes pour les patients atteints d'anémie mégaloblastique. Cela confirme la présence d'une macrocytose et d'une hypochromie, caractéristiques typiques de cette affection. La taille des globules blancs (GB) était également significativement différente entre les groupes, ce qui suggère une association potentielle entre l'inflammation et l'anémie mégaloblastique.

L'analyse de la variance (ANOVA) a permis de mettre en évidence des différences significatives entre les groupes de patients pour plusieurs variables. Cela renforce l'idée que l'âge, les caractéristiques des globules rouges et les marqueurs de carence en acide folique et en vitamine B12 jouent un rôle important dans la manifestation et la classification de l'anémie mégaloblastique.

L'analyse discriminante a confirmé que l'âge, la carence en acide folique et la carence en vitamine B12 étaient les variables les plus discriminantes pour distinguer les patients atteints d'anémie mégalo-blastique des autres. Ces résultats indiquent que ces facteurs pourraient être utilisés comme des indicateurs diagnostiques précieux pour orienter les décisions de traitement et de gestion de cette affection.

L'âge des patients a été identifié comme un facteur significatif dans notre étude. Nous avons observé une variation considérable de l'âge parmi les patients atteints d'anémie mégalo-blastique, allant de 20 à 70 ans. Cette variation peut être attribuée à plusieurs facteurs, tels que la prédisposition génétique, les habitudes alimentaires et les facteurs environnementaux. Il est important de prendre en compte l'âge lors de l'évaluation et de la gestion de l'anémie mégalo-blastique, car les besoins nutritionnels et les approches thérapeutiques peuvent différer selon les groupes d'âge.

En ce qui concerne les caractéristiques des globules rouges, nous avons observé des valeurs de volume globulaire moyen (VGM) et de concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) qui étaient en accord avec les attentes pour les patients atteints d'anémie mégalo-blastique. Le VGM était élevé, indiquant une macrocytose, tandis que la CCMH était réduite, suggérant une hypochromie. Ces résultats confirment que les globules rouges des patients atteints d'anémie mégalo-blastique sont plus gros que la normale et contiennent moins d'hémoglobine, ce qui est une caractéristique typique de cette affection.

De plus, nous avons observé une différence significative dans la taille des globules blancs (GB) entre les groupes de patients. Les patients atteints d'anémie mégalo-blastique ont présenté des niveaux plus élevés de GB par rapport aux autres groupes. Cette observation suggère une possible association entre l'inflammation et l'anémie mégalo-blastique, car une augmentation des GB peut être le signe d'une réponse inflammatoire dans l'organisme. Cela souligne l'importance de considérer l'inflammation comme un facteur contributif dans le diagnostic et la prise en charge de l'anémie mégalo-blastique.

En ce qui concerne les marqueurs de carence en acide folique et en vitamine B12, nos résultats ont révélé une prévalence significative de la carence en acide folique et en vitamine B12 parmi les patients atteints d'anémie mégalo-blastique. Ces carences sont souvent impliquées dans le développement de l'anémie mégalo-blastique, car l'acide folique et la vitamine B12 sont essentiels à la production normale de globules rouges. Ces résultats

soulignent la nécessité d'un dépistage régulier de la carence en acide folique et en vitamine B12 chez les personnes à risque et d'une supplémentation adéquate pour prévenir et traiter cette carence.

L'analyse de la variance (ANOVA) a confirmé des différences significatives entre les groupes de patients pour plusieurs variables, notamment l'âge, les caractéristiques des globules rouges et les marqueurs de carence en acide folique et en vitamine B12. Cela renforce l'idée que ces variables sont importantes dans la manifestation et la classification de l'anémie mégaloblastique. L'analyse discriminante a ensuite été réalisée pour déterminer quel groupe de patients était le mieux discriminé par ces variables. L'analyse discriminante a permis de classer correctement un pourcentage élevé de patients dans leurs groupes respectifs.

En utilisant les résultats de l'analyse discriminante, nous avons pu identifier les facteurs les plus discriminants pour différencier les groupes de patients atteints d'anémie mégaloblastique. L'âge, le VGM, la CCMH, le nombre de GB, ainsi que les taux d'acide folique et de vitamine B12 ont été identifiés comme des facteurs discriminants importants. Ces résultats suggèrent que ces variables peuvent être utilisées comme indicateurs potentiels pour différencier et diagnostiquer l'anémie mégaloblastique.

Dans l'ensemble, nos résultats confirment que l'âge, les caractéristiques des globules rouges et les marqueurs de carence en acide folique et en vitamine B12 sont des facteurs importants dans le développement et la classification de l'anémie mégaloblastique. Ces résultats soutiennent l'idée que l'âge, la taille des globules rouges, les niveaux de globules blancs et les marqueurs de carence peuvent être utilisés comme critères diagnostiques et pour orienter la prise en charge clinique des patients atteints d'anémie mégaloblastique.

Il convient de noter que cette étude présente quelques limitations. Premièrement, l'échantillon de patients était relativement restreint, ce qui pourrait limiter la généralisation des résultats à une population plus large. De plus, d'autres variables et facteurs potentiels, tels que l'indice de masse corporelle, les habitudes alimentaires et les antécédents familiaux, n'ont pas été pris en compte dans cette étude. Il serait donc intéressant de les inclure dans des études futures pour obtenir une compréhension plus complète de l'anémie mégaloblastique.

En conclusion, nos résultats soulignent l'importance de prendre en compte l'âge, les caractéristiques des globules rouges et les marqueurs de carence en acide folique et en vitamine B12 dans l'évaluation et la classification de l'anémie mégaloblastique

Conclusion

Conclusion

Le présent travail vise à diagnostiquer l'état d'anémie mégalo-blastique chez une population de **51** patients de la commune de Tissemsilt au niveau du laboratoire d'analyse hématologique de [Etablissement hospitalier spécialisé mère et enfant Battoumi fatma et laboratoire du polyclinique dallas], à la lumière de résultats des analyses, nous émanons ce qui suit :

Une prédominance des jeunes femmes âgées 16-40 ans avec 48% de la population étudiée présentant une anémie mégalo-blastique,

Pour les signes cliniques, la splénomégalie présente 56%, demeure la prédominance aux femmes,

L'anémie mégalo-blastique est de type arégénérative centrale avec une valeur anormale des érythroblastes est de 82%.

Selon les étiologies par ordre de prédominance:

a-Carence en folate présente 84% de la population répartie comme suite : carence en acide folique provoqué par l'hémolyse auto-immune 36%, carence d'apport en acide folique 34% avec une prédominance féminine 26%,- état inflammatoire représente 08%, carence d'origine toxique 02%.

b-Carence en vitamine B12 présente qui 16%: L'origine alimentaire 10%, touche seulement les femmes, L'origine gastrique a une fréquence de 06% et présente une prédominance féminine 04%.

notre étude épidémiologique sur l'anémie mégalo-blastique a fourni des informations détaillées sur les caractéristiques des patients atteints de cette affection. Les résultats ont mis en évidence des différences significatives dans les variables telles que l'âge, les caractéristiques des globules rouges et les marqueurs de carence en acide folique et en vitamine B12 entre les groupes de patients. Ces résultats suggèrent que ces variables pourraient être utilisées comme des indicateurs importants pour le diagnostic et la classification des patients atteints d'anémie mégalo-blastique.

Nos résultats ont montré que l'âge des patients variait considérablement, ce qui souligne l'importance de prendre en compte cet aspect dans l'évaluation et la gestion de l'anémie mégalo-blastique. De plus, la prévalence de la carence en acide folique et en vitamine B12 parmi les patients est une observation significative, ce qui indique la nécessité d'un dépistage

régulier et d'une supplémentation adéquate pour prévenir et traiter cette carence chez les personnes à risque.

- Ces résultats peuvent contribuer à l'amélioration des stratégies de dépistage, de diagnostic et de prise en charge de cette affection. Des études supplémentaires sont nécessaires pour approfondir notre compréhension de l'anémie mégaloblastique et de ses mécanismes sous-jacents.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES.

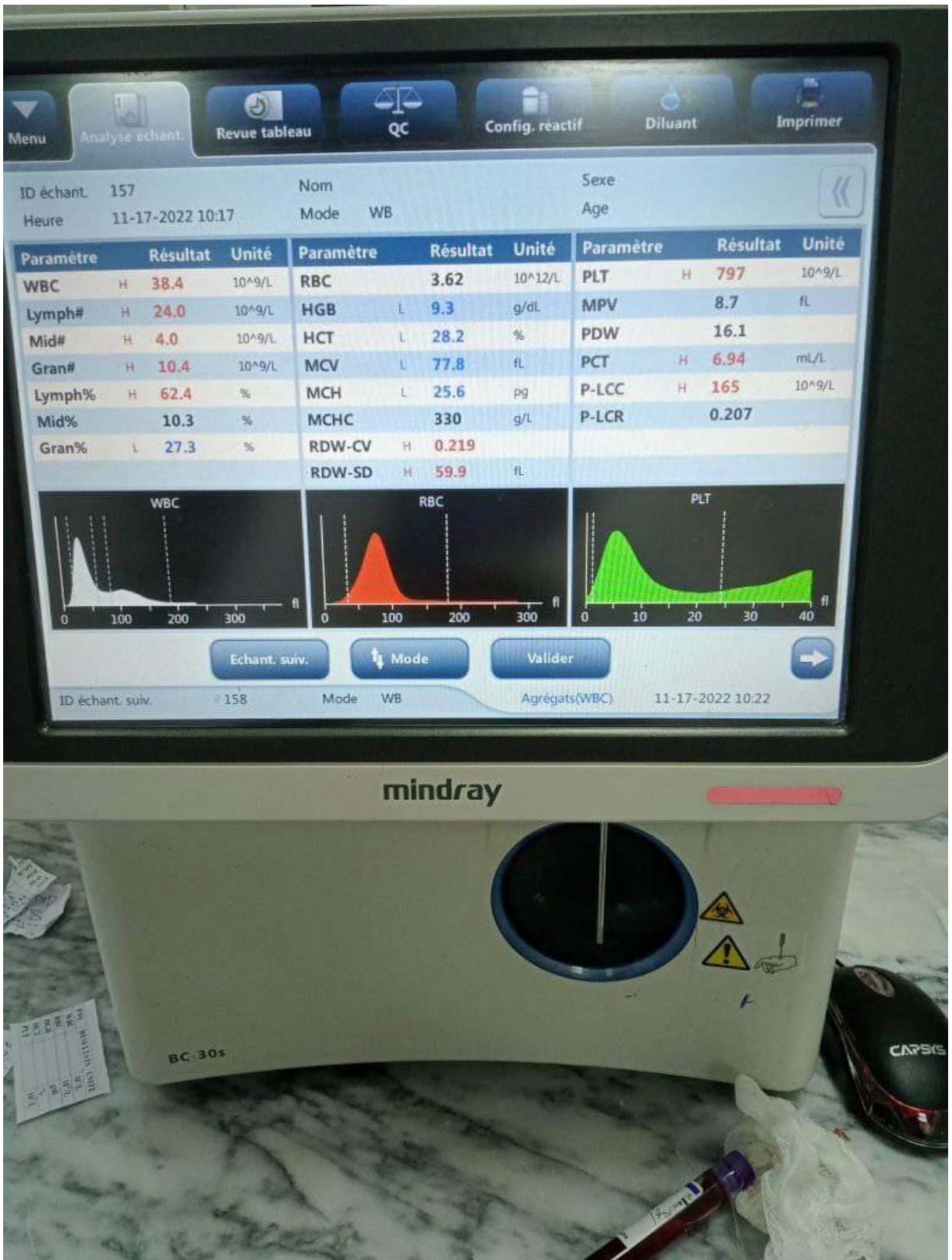
References bibliographies

1. **ABAD M-T (1999)**,in FARIDA SMAILL. Abrégé d'hématologie, Ed. Office des publications
2. **Aubry, 2007** .hémoglobinoses ; étude des thalassémies, génétique et physiopathologie ,Hamida Habtiche ; p :27 ;
3. **Baudin B, 2016**. Les hémoglobines normales et pathologiques. Revue Francophone Des Laboratoires. 481: 27-34.
4. **BECK W-S (1983)**. Hématologie, Ed. MC Graw-hill, New york, 3 Edition, pp (307-311)
5. **BELAICHE Jet CATTAN D (1987)**.Folates et cobalamines, Ed. Doin, Paris, pp (60-67)
6. **BERNARD J, LEREY J-P, VARET B CLANVOL JP, RAIN J, SALYAN Y (1998)**. Hématologie, Ed. Masson, pp 352
7. **Binet C, 2009**. «Erythropoïèse : Cellules souches, morphologie, compartiments, régulation,» Tours, France.
8. catabolites de l'hème, Volume 13, numéro 4 .
9. **Cohen BJ, Taylor JJ, 2008** Structure et fonctions du corps humain. Anatomie et physiologie. Paris, Maloine.
10. **CSSASSUS P (1999)**. Diagnostic des anémies macrocytaires.
11. **DEMBELE. , A .2019**. Evaluation de la pratique de la transfusion sanguine au service d'Accueil des urgences du CHU Gabriel Toure. Obtenir le grade de Docteur en Médecin. UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO.MALI.
12. **Diallo D, 2014**. Physiologie de l'érythropoïèse Diplôme Universitaire de drépanocytose Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie, Bamako, Mali.
13. **El Kamah G, Amr K, 2015**. Thalassemia-From Genotype to Phenotype. Inherited Hemoglobin Disorders. Anjana Munshi. pp 13-33.
14. **ELAINE N, MARIEB, 2008**, Biologie humaine, le sang: principes d anatomie et de physiologie, 8edition, pearson, canada, page 371-374.photo
15. **ELSMANI M (2007)**. Hématologie, Ed. Collection l'étudiant en médecine S4, pp (66-73-74-75)
16. **Galactros F, Dhondt J, DucrocQ R ,Guyarda A ,Lahary A ,Maboudou P, North M, Wajacman H ,2003**. bonnes pratiques de l'étude d'hémoglobine.
17. **Galanello Renzo, Dr Raffaella Origa, 2011**. La beta thalassémie majeure.
18. **Groff P, 2007**. Luxembourg Creuset des maladies moléculaire d'hémoglobine.

19. **Guillain J, 2013** Vitamines hydrosolubles (II). Vitamines B9, B12 et C, EMC-Endocrinologie-Nutrition: 1-18.
20. **Guillet Benoît ,2011** .Gérard Charlotte Pouëdras Marie Hémato Physiologie du globule rouge.
21. **Hanfer M, et al,2019** . Retentissement de la vitamine B12 sur l’anémie macrocytaire (anémie mégaloblastique), *Effect of vitamin B12 on macrocytic anemia (megaloblastic anemia)*, Département de Biologie des Organismes, Faculté des Sciences de, la Nature et de la Vie, Université Batna 2 - Algérie
22. **HELENE ., B.MICHELINE., M.2015**. Biologie humaine une approche visuelle. 761 Pages (298.310). 1er édition .France.
23. **Herzele Paul Van ,2018**.L’Hémoglobine.
24. **Horn F, Lindenneher G, Grilhosl C, Moc I, Berghold S, Schneider N, Munster B,2005**. Biochimie Humaine. Medecine Science –Flammarion- . pp 484.
25. **Joly P, Pondarre C, 2014**. Cathérine Badens. Les bêta-thalassémies: aspects moléculaires, épidémiologiques, diagnostiques et cliniques. Ann Biol Clin. ; 72(6):639-68
26. **Kahla Loubna, Farhat Khadidja, 2015**. le dang du sang Enquête réalise aux prés de CTS de BISKRA, Mémoire fin d’étude Institut nationale de formation supérieur Paramédicale de BISKRA ,62p
27. **LAHJOUI.,S. 2020**. Les urgences Transfusionnelles en période de paix et en situations d’exception. Diplôme de Spécialité Pharmaceutique Spécialité : Analyses Biologiques Médicales. Université Mohammed V.MAROC.
28. **Libbey John, 2007**. hématologie ; Rôles protecteurs de l’hème oxygénase et des
29. **Loup-Leucuc A, loup Pj, lombardi T, Samson J ,2011, Carence en vitamine B12 (1^{re} partie) :mise edition: Med Buccale Chir Buccale:17: 211-224.**
30. **MARTIN R HOWARD, PETER J-HAMILTON (2004)**. Hématologie, Ed. Paris français, pp (5-24)
31. **Mengual P, 2012**. Biochimie, Structure et Fonction de l’Hémoglobine.
32. **NAJMAN A (1995)**. Hématologie, Ed. Ellipses, pp (31-39)
33. **Nicard Quentin, 2017**. Hématies tout savoir sur globules rouges.
34. **OMS, 2023**. Organisation mondiale de santé
35. **Perutz Ferdinand, 2018**. « HÉMOGLOBINE », *Encyclopædia Universalis*
36. **POLLACK B (1995)**. Anémies macrocytaires et mégaloblastiques, Ed. Doin, paris

37. **Reinert ,2005.**Vie et mort d'un globule rouge ; Pédiatre, hôpital intercommunal, Créteil, France.
38. **SAMILI F (2005).** Abrégé d'hématologie, Ed. office des publications universitaires, p (07-63)
39. **Serge N. Vinogradov, David Hoogewijs, Xavier Bailly, Kenji Mizuguchi, Sylvia Dewilde, Luc Moens et Jacques R. Vanfleteren, 2007.** « A model of globin evolution », *Gene*, vol. 398, no 1-2, 15, p. 132-142 .
40. **Thauvin C, Rose E, 2007.** Troubles du métabolisme des cobalamines chez l adulte.Revu neurale: 163(10) : 911-918 universitaires, pp 35.
41. **Wajcman H ,2013.** Hémoglobines : structure et fonction, Hôpital Henri-Mondor, 51, avenue du Maréchal-De-Lattre-de-Tassigny, 94010 Créteil cedex, France.
42. **WAJCMAN H, LANTZ B, GIROT R (1992).** Les maladies des globules rouges, Ed. Médecine sciences- Flammarion
43. **Zandecki Marc, 2006.Hématologie** biologique Faculté de Médecine DREPANOCYTOSE et principales autres hémoglobinopathies CHU 49000 Angers France
44. **Zittoun J,2002,** Anémies macrocytaires carencielles, en cyclopedie medico-chirurgicale,Paris,Elsevier.
45. **ZITTOUN R, SAMAHA M, MARIE JP (1992).** Manuel d'hématologie, 4^o édition, Ed. Doin, Paris.
46. <https://www.visiblebody.com/fr>. consulté le 23/03/2022.

ANNEXES





NO	age	sex	Hb g/dl	GR M/m ³	VGM FL	CCMH g/dl	TCMH pg	GB M/mm ³	Plaq M/mm ³	Erythro Blaste%	Tabagi sme	alcoo lisme	Splino megalie	Carence en acide folique	Carence En VB12	Hémolyse autoimm une	hémor agie	Etats inflam atoire
1	39	F	7.2	1.96	101	36.1	36.5	3.3	133	41	0	0	0	0	0	0	0	0
2	58	F	9.1	3.37	89.4	32.2	36.4	6.9	170	68	0	0	0	0	0	1	0	0
3	56	F	9.3	3.8	83.2	32.4	31.7	6.1	215	34	0	0	1	1	0	0	0	0
4	43	F	9.6	4.12	80.1	33.2	31.6	4.9	290	25	0	0	1	0	1	0	0	0
5	79	F	9.6	4.12	80.1	33.2	31.6	4.9	290	25	0	0	1	1	0	0	0	0
6	61	F	7.3	2.88	97.2	34	33	17.1	71	48	0	0	0	1	0	0	0	0
7	29	F	7.8	4.64	83.3	32.9	31.3	8.9	345	43	0	0	0	0	0	0	0	0
8	62	F	8.4	1.83	100	34	33	14.2	175	51	0	0	1	1	0	0	0	0
9	18	F	7.5	3.9	87.8	39.1	36.8	7.9	969	48	0	0	1	1	0	0	0	0
10	20	F	6.6	3.46	98	31.5	36	4	42.2	38	0	0	0	0	0	0	1	0
11	17	F	6.8	3.2	89.8	31	30.2	7.6	70	47	0	0	0	0	0	1	0	0
12	10	F	8.6	3.87	88.7	37.8	34	7.3	28	35	0	0	0	0	0	0	0	0
13	28	F	9.2	4.3	89.1	30.5	31.1	0.9	472	28	0	0	1	1	0	0	0	0
14	33	F	9.7	88	86.8	34	33	6.7	42	56	0	0	0	0	0	1	0	0
15	65	F	5.5	2.69	88	30.1	30.3	5.5	443	72	0	0	0	1	0	0	0	0
16	31	F	6.5	2.51	125. 9	35.8	43	3.4	118	35	0	0	0	0	0	0	0	1
17	25	F	7.9	3.8	82.7	38	30.4	2.5	218	44	0	0	1	1	0	0	0	0

18	61	F	7.8	3.05	100.3	35.3	35.4	4.9	51	50	0	0	0	0	0	1	0	0
19	11	F	4.6	2.2	81.7	39.3	38.1	2.5	76	37	0	0	1	0	0	1	0	0
20	22	F	8.9	1.9	127.1	40.3	50.2	4.8	122	56	0	0	0	0	0	0	0	1
21	40	F	7.1	3.5	91.8	30	30.5	3.5	474	66	0	0	0	0	1	0	0	0
22	38	F	8.8	1.94	108.8	37.9	41.2	3.6	126	46	0	0	0	0	1	0	0	0
23	36	F	8	3.4	9	33.3	33	3.5	56	51	0	0	0	0	0	1	0	0
24	18	F	8.9	4.5	82.7	31.4	30.7	10	626	57	0	0	1	1	0	0	0	0
25	32	F	7.2	5.7	79.9	33.9	37.1	3.5	105	26	0	0	1	0	0	1	0	0
26	29	F	8.4	3.3	84.9	33.9	32.4	2.7	671	47	0	0	0	1	0	0	0	0
27	22	F	5.5	2.36	85	31.1	30.3	6.3	190	33	0	0	1	1	0	0	0	0
28	48	F	6.7	2.95	87.1	30.8	30.7	12	543	46	0	0	1	0	1	0	0	0
29	25	F	8.7	3.59	85.8	32	31.2	4.4	298	33	0	0	0	0	1	0	0	0
30	35	F	7.8	3.9	88.4	33.3	31.6	9.6	138	46	0	0	1	0	0	1	0	0
31	14	F	5.6	2.7	84.6	31.1	30.1	3.6	412	76	0	0	0	0	0	1	0	0
32	23	F	7.2	2.13	100	32.9	32.9	3.1	76	34	0	0	1	0	0	1	0	0
33	27	F	8.7	3.95	87.8	32.5	32	6.4	28	69	0	0	0	1	0	0	0	0
34	67	F	8.7	3.88	92.8	38.3	35.3	13	124	43	0	0	0	0	0	0	0	0
35	32	F	9.1	4.7	89.1	32.7	31.4	10.1	67	52	0	0	1	0	0	1	0	0

36	27	F	7.5	3.2	98	33	30	6.8	145	5	0	0	0	1	0	0	0	1
37	28	F	6.4	3.5	85.1	36.7	36.3	2.9	104	57	0	0	0	0	0	0	0	0
38	33	F	5.6	2.79	81	32.3	30.3	5.7	44	23	0	0	0	0	0	0	1	0
39	41	F	8.3	2.61	89.6	35	31.8	3.2	216	51	0	0	0	0	0	0	0	0
40	18	H	5.8	1.48	100	34	33	3.52	25	45	0	0	1	1	0	0	0	0
41	76	H	7.6	1.95	100	33.3	33.5	2.9	27	17	0	0	1	1	0	0	0	0
42	37	H	8.6	2.63	97.7	32.3	31.6	1.6	111	36	0	0	1	0	1	0	0	0
43	75	H	9.2	2.7	99.3	33	32	6.4	217	49	0	0	1	0	1	0	0	0
44	14	H	9.8	4.4	86.8	30.6	30.5	5.2	83	40	1	0	1	0	0	0	0	1
45	12	H	9.6	2.85	91.9	36.3	33.3	32	429	62	0	0	1	1	0	0	0	0
46	65	H	7.4	3.15	90	33	30	12	195	57	0	0	1	0	1	0	0	0
47	32	H	7.8	3.8	80.8	33	30.3	7.5	152	31	1	1	1	0	1	0	0	0
48	68	H	9.5	2.44	100	34.3	34	4.8	103	36	0	0	1	0	1	0	0	0
49	48	H	7.1	4.2	100	34	33	2.9	140	29	1	0	1	0	1	0	0	0
50	36	H	8.3	4.1	82	30	30	6.3	880	26	1	0	1	0	1	0	0	0
51	82	H	5.3	2.84	100	34	33	16.5	247	28	0	0	1	1	0	0	0	0

Résumé: L'étude est portée sur 237 cas d'anémie qui se sont présentés au laboratoire d'analyse hématologique du [Etablissement hospitalier spécialisé mère et enfant Battoumi Kheira et laboratoire du polyclinique dallas] de la commune de Tissemsilt, montré qu'il y'a 51 malades qui présente l'anémie mégalo-blastique :

- L'anémie mégalo-blastique représente 21.52% du total de la population atteinte
- La prédominance chez les jeunes femme (16-40 ans) .50%
- Les carences sont :
 - Carence en acide folique provoqué par l'hémolyse auto-immune 36%
 - Carence d'apport en acide folique représente 34%
 - Carence en vitamine B12 d'origine alimentaire moins négligeable 10%
 - Carence en acide folique par états inflammatoire est de 8%

Le reste : carence en cobalamine d'origine gastrique (6%), d'origine toxique pour l'acide folique (2%) est plus rare chez la population étudiée.

notre étude épidémiologique a fourni des informations approfondies sur les caractéristiques des patients atteints d'anémie mégalo-blastique. Les résultats obtenus grâce à des analyses descriptives, d'ANOVA et d'analyse discriminante ont contribué à une meilleure compréhension de cette affection et ont identifié des facteurs importants pour le diagnostic et la classification des patients. Ces résultats soulignent l'importance de l'évaluation de l'âge, des caractéristiques des globules rouges et des marqueurs de carence en acide folique et en vitamine B12 dans la gestion clinique de l'anémie mégalo-blastique.

Les mots clés: Sang- érythrocytes – Anémie – Anémie mégalo-blastique – Acide folique – Vitamine B12.

Abstract:The study is focused on 237 cases of anemia which are presented to the laboratory of analysis and blood diseases of doctor Battoumi Kheira in the commune of Tissemsilt, shown that there are 51 patients who present anemia megaloblastic:

- Megaloblastic anemia represents 21.52 of the total affected population
- Predominance among young women (16-40 years old) .50
- The deficiencies are:
 - Folic acid deficiency caused by autoimmune hemolysis 36
 - Deficiency of folic acid intake represents 34
 - Less negligible dietary vitamin B12 deficiency 10
 - Folic acid deficiency by inflammatory states is 8

The rest: cobalamin deficiency of gastric origin (6), chronic hemorrhage (4); of toxic origin for folic acid (2) is rarer in the population studied.

Key words: Blood-erythrocytes –Anemia –Megaloblastic anemia –Folic acid –Vitamin B12.

المخلص: تركزت الدراسة على 237 حالة فقر دم تم عرضها على مخبر تحاليل وأمراض الدم للمؤسسة الاستشفائية المتخصصة الأم والطفل بتومي خيرة ومخبر العيادة متعددة الخدمات دالاس بتيسمسيلت، وتبين أن هناك 51 مريضاً يعانون من فقر الدم تضخم الأرومات، يمثل فقر الدم تضخم الأرومات 21.52 من إجمالي العينة المصابين، غالبية المصابين من فئة الإناث (16-40 سنة) وكانت 50 عينة، العينات المدروسة الإيجابية كانت:

36 من مجموع العينة يعانون من نقص حمض الفوليك الناجم عن انحلال الدم المناعي الذاتي

34 من مجموع العينة يعانون من نقص تناول حمض الفوليك

10 من مجموع العينة يعانون من نقص فيتامين ب 12 الغذائي

8 حالات تعاني من نقص حمض الفوليك عن طريق الحالات الالتهابية

الباقى: نقص كوبالامين من أصل معدي (6)، نزيف مزمن (4)؛ من أصل سام لحمض الفوليك (2) نادر في العينة المدروسة.

الكلمات المفتاحية: الدم -كريات الدم الحمراء- فقر الدم -فقر الدم التضخم الأرومات - حمض الفوليك - فيتامين ب 12.