

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



Université de Jijel  
Faculté des Sciences  
Département de Biochimie et Microbiologie

ABB.01/06

# MEMOIRE

En vue de l'obtention du diplôme  
Des études universitaires appliquées en biologie

Option : Analyse Biologique et Biochimique

THEME

ETUDE DE LA RESISTANCE GLOBULAIRE  
CHEZ LES ANEMIQUES DANS LA WILAYA  
DE JIJEL

*Les membres de jury :*

- \* PRÉSIDENT : HIRECHE .S
- \* EXAMINATEUR : BOUTELBA .N
- \* ENCADREUR : BOUNAMOUS . A



*Réalisé par :*

FEDALA Souad  
CHOUFI Saida  
BOUCHIHA Linda



Année universitaire 2005/2006

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

جامعة محمد الصديق بن يحيى  
كلية علوم الطبيعة والحياة  
المكتبة  
رقم التجرّد : 905



Université de Jijel  
Faculté des Sciences

Département de Biochimie et Microbiologie

ABB.01/06

# MEMOIRE

En vue de l'obtention du diplôme  
Des études universitaires appliquées en biologie

Option : Analyse Biologique et Biochimique

THEME

ETUDE DE LA RESISTANCE GLOBULAIRE  
CHEZ LES ANEMIQUES DANS LA WILAYA  
DE JIJEL

Les membres de jury :

- \* PRÉSIDENT : HIRECHE .S
- \* EXAMINATEUR : BOUTELBA .N
- \* ENCADREUR : BOUNAMOUS . A



Réalisé par :  
FEDALA Souad  
CHOUFI Saida  
BOUCHIHA Linda



Année universitaire 2005/2006



( قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت العليم الحكيم )

سورة البقرة الآية 32

>> رب اخرج لي صدري و يسر لي أمري و أحل العقدة من  
لساني يفقه قولي <<

قال رسول الله صلى الله عليه و سلم:

> من سلك طريقا يبتيغي فيه علما سهل الله له طريقا إلى  
الجنة و إن الملائكة لتضع أجنحتها لطالب العلم <

# REMERCIEMENT

*Nous voudrions tout d'abord exprimer nos sincères remerciements  
et notre profonde gratitude envers Mr BOUNAMOUS A.  
qui nous a proposé ce sujet de recherche, et que nous a encadré.*

*Un remerciement infini*

*à M<sup>lle</sup> BOUHAFS pour son aide précieuse dans notre travail en générale,  
pour son esprit sympathique sa compréhension, sa gentillesse,  
ses encouragements et sa bibliographie.*

*Nous remercions également M<sup>me</sup> HIRECHE d'avoir accepté de présider ce jury  
ainsi que M<sup>me</sup> BOUTELBA d'avoir accepté d'être examinateur.*

*Nous remercions aussi les membres du personnel  
de laboratoire de biologie.*

*Enfin nous remercions tous ceux  
qui nous avons aidé de pré ou de loin lors de la réalisation de ce mémoire.*

**SOUAD SAIDA  
LINDA**

## LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ARN : Acide Ribonucléique.

CCMH : Concentration Corpusculaire Moyen d'Hémoglobine.

CO<sub>2</sub> : Dioxyde de carbone.

CO : Monoxyde de Carbone.

Fl : Femtolitre (10<sup>-15</sup>l).

GB : Globules Blancs.

GR : Globules rouges.

Hb : Hémoglobine.

Ht : Hématocrite.

O<sub>2</sub> : Oxygène.

VGM : Volume Globulaire Moyen.

FNS : Formule numération sanguine.

EDTA : Ethylène Diamine Tétracétique Acide.

## **LISTES DES FIGURES**

- FIG N° : 1** - L'hématopoïèse
- FIG N° : 2** - les globules rouges du sang circulants
- FIG N° : 3** - Structure de L'hémoglobine
- FIG N° : 4** - Molécule d'hème
- FIG N° : 5** - Etape morphologie de l'érythropoïèse
- FIG N° : 6** - Radioactivité des GR après marquage
- FIG N° : 7** - Cycle des produits de dégradation d'hème
- FIG N° : 8** - Les solutions filles étalons (standards) d'hémolyse
- FIG N° : 9** - Courbe d'hémolyse (témoins, patients)
- FIG N° : 10** - Courbe d'hémolyse des différents types d'anémie

## **LISTE DES TABLEAUX**

### **Partie théorique**

Tableau N°01: présente le nombre normal des globules rouges.

Tableau N°02: présente le nombre normal de l'Hématocrite.

### **Partie pratique**

Tableau N°03: présente la préparation des solutions filles.

Tableau N°04: présente la préparation des solution étalons (standards).

Tableau N°05: présente les indices hématologiques des individus contrôlés

Tableau N°06: présente les indices hématologiques des patients.

Tableau N°07: présente l'étude de la résistance globulaire chez les témoins

Tableau N°08: présente l'étude de la résistance globulaire des patients.

Tableau N°09: présente les classifications des anémies.

# SOMMAIRE

<b>I- Introduction</b> .....	1
<b>II- Analyse Bibliographique</b>	
II-1- Aperçus Général Sur le Sang .....	2
1- Le Plasma.....	2
2- Les Cellules.....	2
2-1-l'hématopoïese .....	3
2-2- Les Globules Rouge .....	4
2-2-1- Morphologie du globules rouges.....	4
a- Anomalies de Taille.....	4
b- Anomalies de Forme.....	5
c- Anomalie de Couleur.....	5
2-2-2- Les Constituants de globules rouges .....	5
a- La Membrane.....	5
- La Fragilité Osmotique des globules rouges	7
- Résistance Globulaire en pathologie.....	7
b- Hémoglobine.....	8
- structure de l'hémoglobine.....	8
❖ l'hème.....	10
❖ la globine.....	10
- Fonction de l'hémoglobine.....	10
c- Les Enzymes.....	11
d- Les Echanges Transmembranaire.....	11
2-2-3- L'érythropoïèse.....	13
a- La Lignée érythroblastique.....	13
- Origine de la lignée érythroblastique.....	13
- Formation des Erythroblastes.....	14
❖ La Synthèse d'ADN.....	14
❖ La Synthèse protéique dans le cytoplasme.....	14
b- Terme de l'érythropoïèse.....	14
c- Les régulations d'érythropoïèse.....	14
- l'érythropoïétine.....	14
- Les autres hormones.....	15
d- Les facteurs exogènes nécessaire a l'érythropoïèse.....	15
- Le fer.....	15
- Vitamine B <sub>12</sub> et acide folique .....	15
2-2-4- L'hémolyse.....	16
a- Durée de vie de globule rouge.....	16
b- Vieillessement des globules rouges.....	16
c- Destin des constituant du globule rouge .....	16
d- L'hémolyse pathologique.....	19
<b>III- La Pathologie Du Globule Rouge</b> .....	20
1- L'anémie .....	20
1-1- Définition.....	20
1-2- Symptômes liés à l'anémie.....	20
1-2-1- En cas d'installation progressive .....	20
1-2-2- En cas d'installation brutale.....	20
1-3- Mécanisme physiopathologie des anémies.....	21



1-3-1- Mécanisme des anémies régénératives.....	21
a- Anémie hémorragique.....	21
b- Anémie hémolytique.....	22
1-3-2- Mécanisme des anémies arégénératives (anémie non régénérative)	22
a- Les Insuffisances médullaires qualitatives .....	22
- Anomalies de la synthèse de l'ADN.....	22
- Anomalies de l'hémoglobine.....	23
b- Les insuffisances médullaires quantitatives.....	23
- Anémies anérythroblastiques pures .....	23
- Anémies arégénératives des insuffisances médullaires globales.....	23
2- Classification des anémies .....	24
1- Les anémies microcytaires.....	24
1-1- carence martiale (ou "ferriprives").....	24
1-1-1- Les symptômes .....	25
1-1-2- Evolution et traitement.....	25
1-2- Anémies inflammatoires.....	25
1-2-1- Les symptômes.....	25
1-2-2- Evolution et traitement.....	25
a- Evolution.....	25
b- Traitement.....	26
2- Anémies macrocytaires.....	26
2-1- Anémie par carence en facteur anti – pernecieux (folates et vitamine B <sub>12</sub> ) .....	26
2-1-1- Les symptômes.....	26
3- Anémies normocytaires.....	26
3-1- L'aplasie médullaire.....	27
3-2- Les anémies hémolytiques.....	27
3-2-1- Les anémies hémolytiques acquises.....	27
3-2-2- Les anémies hémolytiques congénitales .....	27
<b>IV- Matériel Et Méthode</b>	
IV-1- Méthodologie.....	29
1- Population étudiée.....	29
2- Matériel de travail.....	29
3- Réactifs.....	29
3-1- Solution mère de NaCl.....	29
3-2- Solution filles salées.....	29
3-3- Préparation des solutions étalons.....	29
3-3-1- Solution de 100% d'hémolyse.....	29
3-3-2- Solutions filles.....	29
4- Evaluation de la résistance globulaire.....	30
<b>V- Résultat Et Interprétation</b>	
<b>VI- Discussion</b>	
<b>VII- Conclusion</b>	
- Annexe	
- Bibliographie	

# Introduction

Le sang considéré comme constituant vital du corps humain, ses éléments figurés mis en évidence pour la première fois en 1674 par le hollandais LEEUWENHOEK, sont élaborés par les processus complexes de l'hématopoïèse [12].

Cependant, notons qu'un déséquilibre ou une malformation minime de l'un de ses composants entraîne l'apparition de différentes maladies, c'est ainsi qu'on distingue l'anémie avec ses différentes formes comme l'atteinte de l'hémoglobine, de la membrane plasmique, des enzymes et en particulier des protéines. Comme elle peut être causée par des carences alimentaires, des troubles héréditaires, infections de la moëlle osseuse, des insuffisances endocriniennes, des pertes importantes de sang et la grossesse[17]. A signalé que les causes exactes engendrant ces maladies sont inconnues.

La composition de la membrane érythrocytaire conditionne in vivo la formule de la cellule et in vitro la résistance des cellules à la variation d'osmolarité des solutions salines [22].

Notre travail porte sur l'étude de la résistance globulaire des GR de sujets atteints d'anémie et la mise en évidence des différences entre les sujets normaux et les sujets anémiques. Notre étude comporte 4 chapitres:

Le premier: rappel général sur le sang.

Le deuxième: la pathologie des globules rouges.

Le troisième : matériel et méthode.

Le quatrième : résultat et discussion.

**Analyse**  
**Bibliographique**

## II-1 Aperçu général sur le sang

Le sang est un liquide constitué de cellules (les globules rouges, et les globules blancs) et d'éléments cellulaires (les plaquettes) en suspension dans le plasma [11]. Il se trouve dans un système clos et constitue une partie du système hématopoïétique qui comprend aussi la lymphe, les organes hématopoïétiques (moelle osseuse, thymus, ganglions lymphatiques, rate, etc...) [17].

### 1- Le plasma

Il constitue la phase liquide du sang au milieu de laquelle se trouvent en suspension les éléments figurés [11]. Il représente une partie du liquide extracellulaire presque identique au liquide interstitiel, cependant, il ne diffère que par le taux de protéines soit 7% alors que le second n'en possède que 2%. Notons que les principales protéines sont représentées par l'albumine, certaines globulines et les facteurs de la coagulation dont le fibrinogène. Ce dernier après coagulation, se transforme en une protéine insoluble, la fibrine, et ainsi le plasma devient sérum [17].

### 2- Les cellules

Les globules rouges ou hématies ou érythrocytes représentent 99% des cellules du sang dont leur fonction principale est le transport de l'oxygène des poumons vers les tissus [17].

Les plaquettes ou thrombocytes, sont de petits éléments de forme irrégulière souvent agglutinés [12]. Elles se présentent comme des structures cellulaires sans noyau sont souvent réunies en amas parfois très importants et sont beaucoup plus abondantes que les globules blancs (de 250.000 à 400.000 par  $\text{mm}^3$ ). et [11].

Elles ont un rôle essentiel, dans l'hémostase (arrêt d'hémorragie) et ce en interaction avec les facteurs de coagulation [12].

Les globules blancs ou leucocytes, sont des cellules provenant de la moelle osseuse hématopoïétique [22]. Ils apparaissent, sur un étalement de sang frais, comme des éléments cellulaires plus ou moins irréguliers, brillants, peu nombreux dans les espaces demeurés libres entre les travées et les amas d'hématies [11]. Selon la présence ou l'absence de granulation on distingue: les granulocytes ou polynucléaires, les lymphocytes et les monocytes (agranulocytes) [22].

## 2 -1- L'hématopoïèse

Toutes les cellules sanguines proviennent d'un petit nombre de cellules situées dans la moelle osseuse, appelées « cellules souches » [17]. Le terme hématopoïèse désigne la différenciation intra médullaire, à partir des cellules souches, des hématies (érythropoïèse), des globules blancs et des monocytes à partir d'une même cellule souche (granulopoïèse et monocytotoïèse), des lymphocytes (lymphopoïèse), des plaquettes (mégacaryocytotoïèse) [22].

L'hématopoïèse commence dans les îlots mésenchymateux, chez l'embryon alors que Chez le fœtus, elle a lieu principalement au niveau du foie et de la rate, mais c'est à partir du 7 mois de la vie intra-utérine que les cellules souches migrent du foie vers la moelle osseuse [17].

Les cellules souches physiologiquement, assurent le renouvellement des cellules myéloïdes et lymphoïdes, et jouent par définition deux fonctions, d'une part leur propre renouvellement et d'autre part la production de cellules différenciées [13]. Ces dernières sous l'effet d'hormones comme l'érythropoïétine, la thrombopoïétine, se transforment en cellules fortement différenciées à partir desquelles se développent les lignées érythrocytaires et megacaryoplaquettaire cependant une glycoprotéine sécrétée par le monocyte appelé colony stimulating factor (CSF) jouerait un rôle essentiel dans la différenciation des lignées granuleuses et monocytaires. Les cellules souches, étudiées sur culture de moelle osseuse, appartiendraient probablement à deux types les cellules souches, précurseurs possibles de toutes cellules circulantes ou CFU (colony forming unit in vivo) et les cellules souches déjà orientées vers une lignée donnée [22].

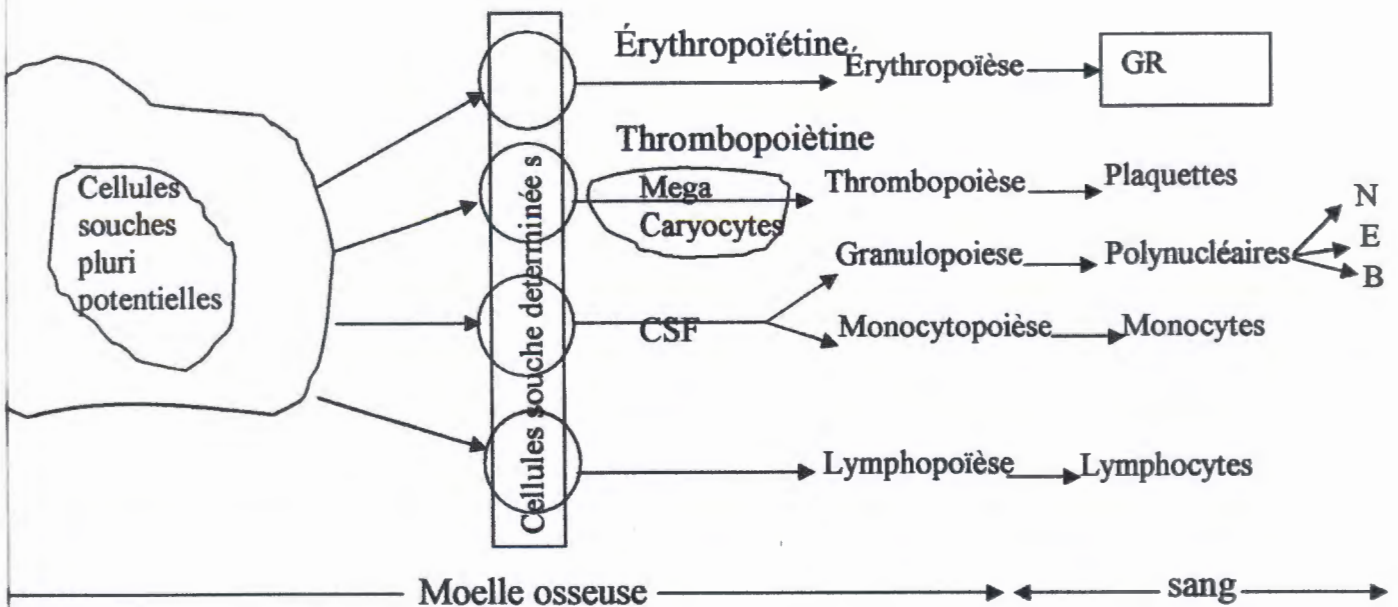


Fig-1- l'hématopoïèse [22].

## 2 -2- Les globules rouges

Découvert en 1658 par Swammerdam dans le sang de grenouille et par Loewenhoeck en 1673 dans le sang humain [11], le GR est formé dans la moelle osseuse à partir des érythroblastes qui, par division successives, puis expulsion du noyau aboutissent en 5 à 7 jours au réticulocyte, celui-ci passe dans la circulation où il devient un GR mature [18]. Les hématies (ou érythrocytes ou GR) sont les cellules les plus nombreuses du sang circulant [22]. Son constituant principal, l'hémoglobine, a été également le modèle de la physiologie moléculaire grâce aux premières techniques de biologie structurale [13].

### 2-2-1-Morphologie Du globule rouge

Le globule rouge normal a la forme d'un disque biconcave; déposé sur une lame, il a une forme circulaire régulière et un diamètre de  $7.5 \mu$  environ [3]. Après coloration par le (MGG) May-Grunwald Giemza, il prend une couleur orange mais un centre clair [17]. Chez un sujet sain la forme et la taille des hématies sont homogènes alors qu'ils peuvent prendre des formes diverses en situation pathologique [22].

#### a- Anomalies de taille : anisocytose

Microcytose : globules rouges ont un diamètre  $< 6 \mu$

Macrocytose : diamètre  $> 9 \mu$

Cette anisocytose peut être quantifiée aux automates à numération globulaire : c'est le RDW ou IDR (indice de distribution des GR) [17].

#### **b- Anomalies de forme : poikilocytose**

Les GR peuvent être déformés et prennent divers aspects (dentelés, en larmes ovalaires etc...) [17].

#### **c- Anomalies de couleur : anisochromie**

-hypochromie : diminution de l'intensité de la coloration des globules rouges.

-polychromatophilie : il s'agit de globules rouges de coloration variable certains sont basophiles et polychromatophiles (violacés) traduisant une maturation accélérée avec des globules rouges non encore matures (réticulocytes). [17].

### **2-2-2 Les constituants des globules rouges**

A l'état normal selon [1 et 17] tous les globules rouges ont la même forme, taille et coloration. le globule rouge comprend deux parties : une membrane et un contenu représente par 63% d'eau

33% d'hémoglobine

4% d'enzymes, électrolytes.

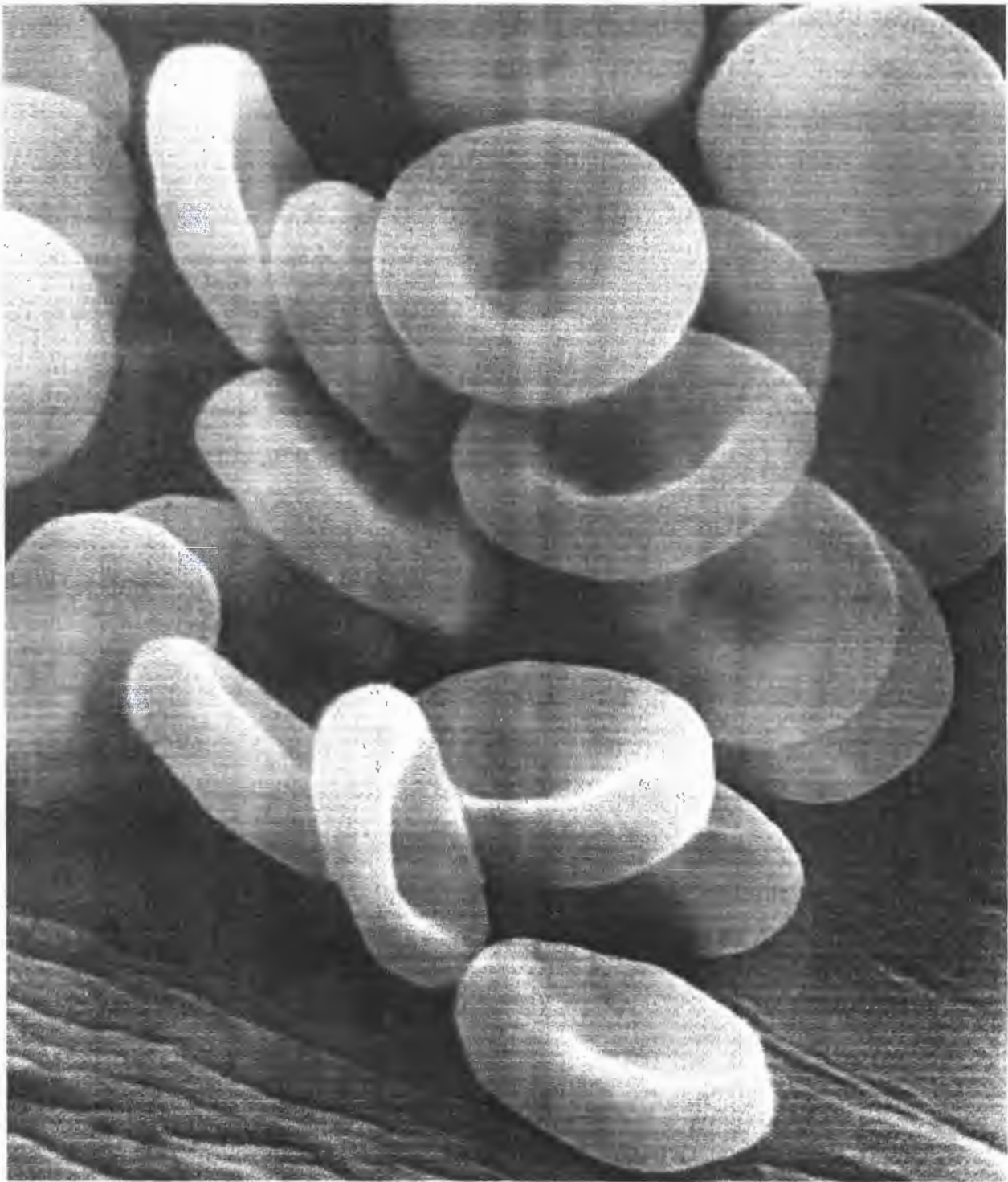
#### **a- La membrane**

C'est une enveloppe souple jouant un rôle essentiel dans le maintien de la forme et la déformabilité ; c'est à son niveau qu'agissent la plupart des facteurs physique ou chimique, qui peuvent induire des perturbations morphologiques et/ou fonctionnelles du globule rouge [17]. De structure probablement voisine de celle des autres membranes cellulaires avec une double couche de phospholipides stabilisée par du cholestérol dans laquelle s'intercalent des protéines [4]. Elle se compose de lipides, de glucides et de protéines selon les proportions suivantes : 40%, 8% et 52% [22].

Les nombreux pores permettent des échanges avec l'extérieur et elle contient de nombreux enzymes. A noter que la couche externe de la membrane porte les antigènes, de nature polysaccharidique [1].

De nombreux comme enzymes sont présents dans la membrane dont quelques uns jouent un rôle important, l'ATPase hydrolysant l'ATP, la plus connue des ATPases est la « pompe à  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  » luttant contre l'entrée d'eau et de sodium dans la cellule et contre la fuite de potassium dont la concentration interne est 12 fois plus élevée que dans le plasma [22].





**Fig 2 : les Globules rouges du sang circulant [25].**

### **- La fragilité osmotique des globules rouges**

La composition de la membrane érythrocytaire conditionne, in vivo la forme de la cellule et in vitro la résistance de celle – ci aux variations d'os molarité des solutions salines [20]. Cet effet, des tests exprimant d'où il a été résistance globulaire à l'hypotonie ont été mis au point ; possible de remarquer l'intégrité de l'édifice membranaire d'hématies pathologiques par rapport à des GR sains .en effet des derniers peuvent rester pendant des heures dans une solution saline isotonique, sans modification évidente mais dans l'eau distillée ils sont rapidement hémolysés [22]. En présence, de l'eau pure, et d'une solution aqueuse de matières minérales (sels) ou/et de matières organique (sucre, protéine, etc..), on constate en transfert d'une certaine quantité d'eau vers la solution, qui devient dans de moins en moins concentrée [22] .Dans cette expérience, si l'eau et la solution sont séparées par une membrane cellulaire d'un être vivant, le passage de l'eau vers la solution se fait au travers de cette membrane[20].

### **-Résistance globulaire en pathologie**

Dans une solution salée hypotonique le globule devient plus ou moins sphérique accroît sa charge de liquide sans changer sa surface alors que quand la cellule devient complètement sphérique, son volume est très augmenté (par exemple  $152 \mu\text{m}^3$  au lieu de  $88\mu\text{m}^3$ ) et la membrane ne peut ainsi se distendre davantage, de sorte que l'entrée du liquide, entraîne une hémolyse. Le comportement d'un globule rouge dans une solution salée dépend du rapport initial de la surface au volume et non du diamètre absolu de la cellule ainsi plus ce rapport est grand, plus l'hématie sphérique pourra absorber le liquide et inversement. Dans la plupart des anémies, lorsque l'une des dimensions de l'hématie est modifiée, les autres sont altérées de façon proportionnelle ; mais on n'observe pas une modification de la résistance globulaire. Cependant dans certains types d'anémies, le diamètre cellulaire moyen augmente tandis que l'épaisseur diminue, cas des petits hématies des anémies hypochromes idiopathiques, bien que leur diamètre et leur épaisseur soient habituellement diminués de façon proportionnelle, il arrive que la diminution de l'épaisseur soit relativement plus marquée et dans les cas extrêmes ces cellules prennent un aspect particulier d'où le nom de « cellules cibles » [22].

**b - L'hémoglobine**

L'hémoglobine constitue 33% du poids d'un globule rouge [9]. L'Hb est la raison d'être de GR [13]. La fonction essentielle du globule rouge est le transport de l'oxygène des poumons au tissu, qui se fait grâce à l'Hb [1]. L'Hb est l'une des protéines les mieux connues, stable et facile à obtenir [17]. La synthèse de l'Hb se situe dans le cytoplasme des érythroblastes médullaires [1].

**- structure de l'hémoglobine**

L'Hb est formée de deux parties : une partie protéique (la globine) et un groupement prosthétique (hème) [17]. En fait dans chaque molécule d'Hb il y a 4 groupements d'hème et donc 4 atomes de fer et 4 chaînes polypeptidiques semblables deux à deux [1].

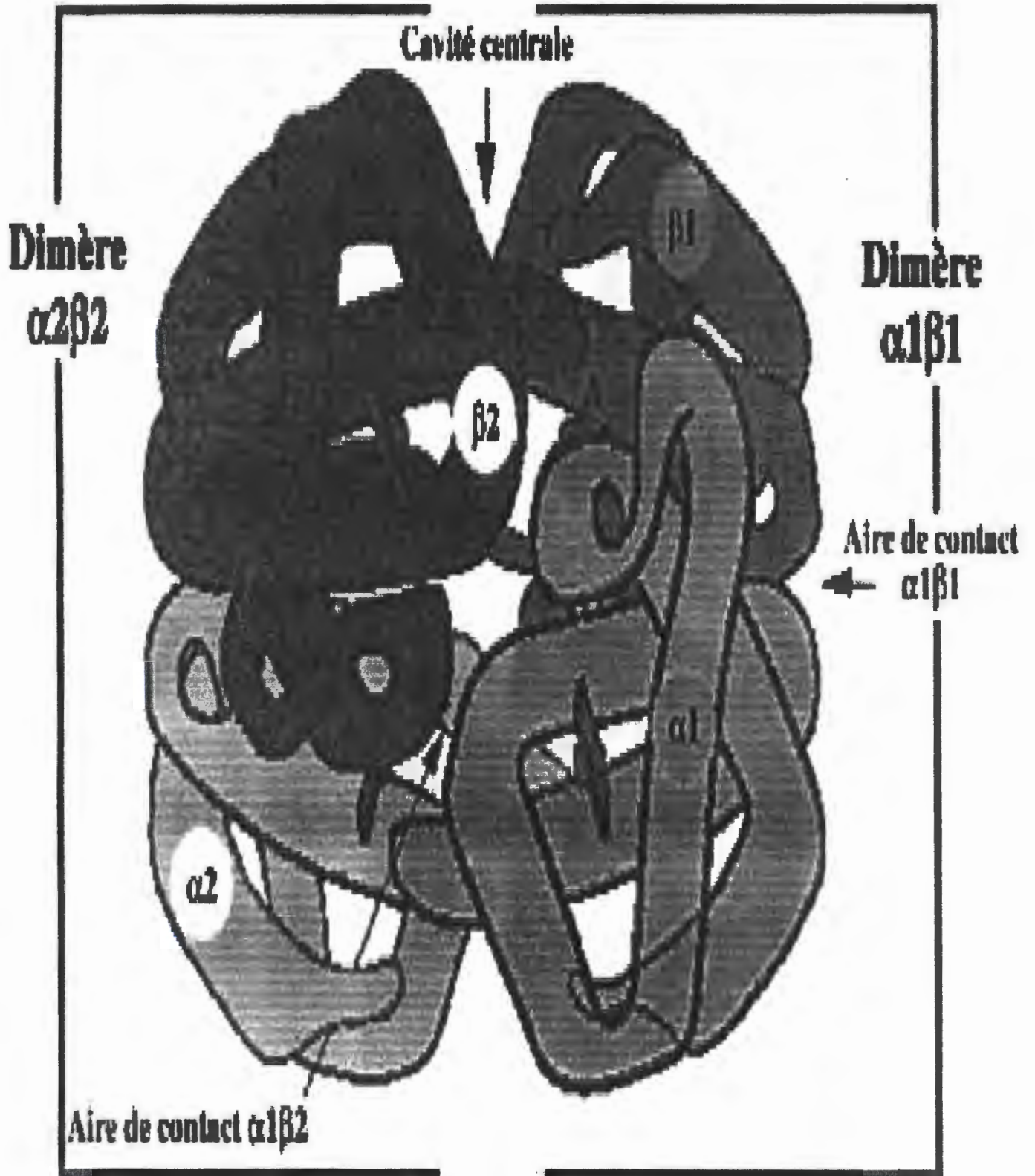
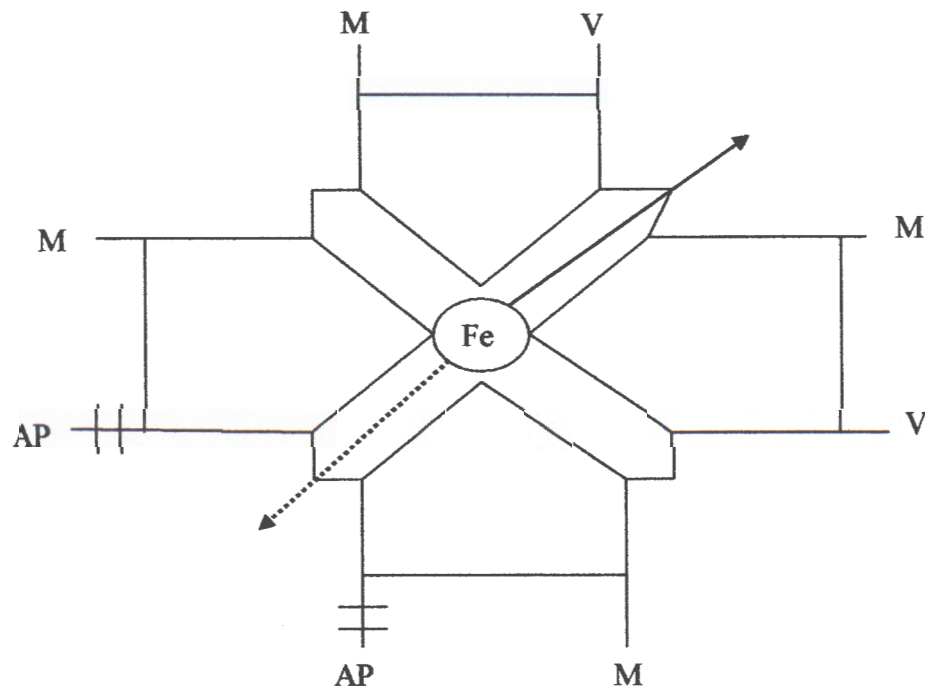


Fig 3: structure de l'hémoglobine [26].

### ❖ L'hème

C'est une porphyrine contenant un atome de fer, fixé sur 4 azotes des noyaux pyrrol et garde 2 valences libres. La molécule est plane [13] (fig. 4).



AP = acide propionique

M = méthyle

V = vinyle

fig 4: Molécule d'hème [13]

### ❖ La globine

C'est un ensemble de 4 chaînes polypeptidiques semblables deux à deux pour chaque molécule d'hémoglobine [1]. La chaîne alpha comporte 141 résidus ; les chaînes bêta, delta, gamma sont constituées par 146 résidus cependant la chaîne gamma présente la particularité d'être la seule chaîne d'hémoglobine à contenir l'isoleucine [17].

#### - Fonction de l'Hb

La fonction principale de l'hémoglobine est de transporter l'oxygène des poumons aux tissus [22]. Chaque molécule d'hémoglobine fixe 4 molécules d'O<sub>2</sub> sur le fer et constitue l'oxyhémoglobine [13]. L'autre fonction est le transport du gaz carbonique des tissus aux poumons, seulement une partie de CO<sub>2</sub> est transporté sous cette forme (40%)

l'Hb fixe le gaz carbonique non pas sur le fer comme l'oxygène , mais sur des groupements aminés latéraux de la globine pour constituer la carbohémo-globine [1].

#### **c- Les enzymes**

L'érythrocyte ne possède pas d'organites intra - cellulaires, ne peut donc plus élaborer d'enzymes complémentaires à ceux apportés par le réticulocyte. Ces enzymes jouent un rôle primordial dans la survie et les fonctions du globule rouge [17].

#### **d- Les échanges transmembranaires**

La composition électrolytique du GR diffère de celle du plasma; l'ion potassium ( $K^+$ ), est plus abondant et le sodium ( $Na^+$ ) en quantité minime, dans le globule rouge, en remarque deux types d' échanges transmembranaires:

\*/la diffusion simple, selon la loi de DONNAN intéressant l'eau et les anions inorganiques.

\*/ un processus actif contre un gradient de concentration et intéressant les anions qui font intervenir les « pompes » ou ATPase qui nécessitent donc un apport énergétique fourni par l'ATP [17]

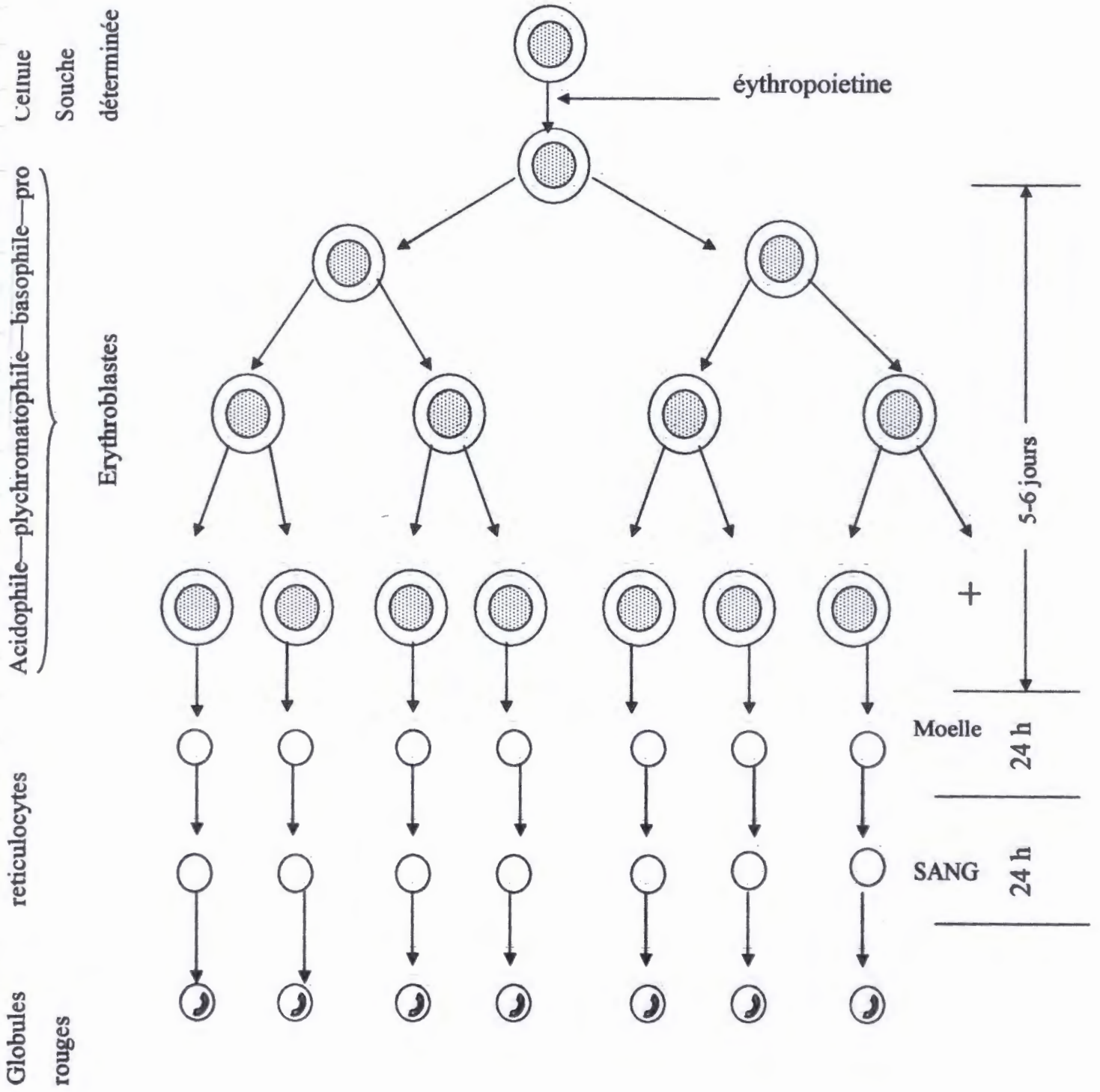


Fig 5: Etape et morphologie de l'érythropoïèse [18]

### **2-2-3-L'érythropoïèse**

Elle est définie comme l'ensemble des mécanismes qui aboutissent à la formation des globules rouges et c'est un phénomène permanent puisque chaque jour 1/120, des GR arrive au terme de leur vie normale et sont détruits. Elle est considérée comme un phénomène adaptatif qui peut, en cas de besoin accru, être multiplié par 7 ou 8 [13]. Selon [18] l'érythropoïèse normale comprend :

- Une réduction de taille de l'érythroblaste.
- Une diminution du rapport nucléocytoplasmique.
- Une synthèse progressive de l'hémoglobine.
- Une expulsion de noyau.
- Une mort intramédullaire de 5 à 10 % des érythroblastes : c'est érythropoïèse inefficace physiologique.

#### **a- La lignée érythroblastique**

C'est l'ensemble des cellules qui se différencient vers la synthèse de l'hémoglobine aboutissent au GR. on distingue selon [3] ce sont successivement :

- Le proérythroblaste ;
- L'érythroblaste basophile ;
- L'érythroblaste polychromatophilie;
- L'érythroblaste acidophile;
- Le réticulocyte;
- L'hématie ou globule rouge, ou érythrocyte [3].

Les différents types d'érythroblastes sont reconnus par les caractères du noyau et du cytoplasme. En effet plus les cellules sont avancées dans la lignée plus leur taille diminue, plus le cytoplasme initialement basophile et riche en ARN devient acidophile et riche en hémoglobine alors que le noyau se condense jusqu'à son expulsion qui transforme l'érythroblaste acidophile en réticulocyte [13].

#### **- Origine de la lignée érythroblastique**

Toutes les cellules myéloïdes dérivent de cellules souches communes dites totipotentes [13]. Entre celles-ci et les érythroblastes se situent plusieurs générations (sans doute au moins une dizaine) de précurseurs prédéterminés vers l'érythropoïèse, non identifiables morphologiquement, et capables de se différencier définitivement en érythroblastes sous l'effet de l'érythropoïétine [4].



### **-Formation des érythroblastes**

Elle Comporte deux phénomènes :

- ❖ La synthèse d'ADN dans les noyaux, aboutissant à des mitoses quand le taux d'ADN a doublé [3]. Il y a dans la lignée érythroblastique quatre mitoses entre le proérythroblaste et l'érythroblaste acidophile [4]. (fig. 3)

L'érythroblaste acidophile ne se divise pas et son noyau devenu pycnotique inutile est finalement expulsé, donnant naissance aux réticulocytes anucléés [13]. Ce phénomène de mitose toujours associé à la différenciation multiplie des cellules produites et augmente l'efficacité de l'érythropoïèse [3].

- ❖ La synthèse protéique dans le cytoplasme est très spécialisée car l'hémoglobine étant de très loin la principale protéine élaborée dans la lignée érythroblastique [4]. L'augmentation de la concentration en hémoglobine dans le cytoplasme explique l'acidophilie croissante avec la maturation. Ainsi petit à petit tous les organites cytoplasmiques disparaissent et au stade réticulocyte il n'en subsiste que des vestiges qui suffisent, cependant, à une synthèse d'hémoglobine encore active et tout disparaît dans le globule rouge adulte qui ne peut plus synthétiser mais seulement conserver l'hémoglobine [13].

Ces deux phénomènes sont synchronisés à un même stade de différenciation cytoplasmique, la rupture de ce synchronisme est toujours pathologique, le mécanisme de la synchronisation mitose différenciation, est mal connu. Il est possible que l'hémoglobine arrivée à une certaine concentration cellulaire détermine l'arrêt de synthèse d'ADN [3].

### **b- Terme de l'érythropoïèse**

Le réticulocyte reste 24 à 48 heures dans la moelle puis passe en circulation après 24 heures environ dans le sang, il est devenu hématie [3].

### **c- Les régulations de l'érythropoïèse**

#### **- l'érythropoïétine**

La régulation de l'érythropoïèse est essentiellement placée sous le contrôle d'une hormone, l'érythropoïétine [22]. Cette dernière c'est une glycoprotéine dont le gène a été cloné en 1984 et est maintenant produite, industriellement par génie génétique, et utilisée en thérapeutique [13]. Elle est produite soit par les cellules endothéliales péri-tubulaires, soit par les cellules interstitielles du rein [17].



Le rôle de l'érythropoïétine est surtout de provoquer la différenciation des cellules souches en proérythroblastes par un mécanisme inconnu. Il est vraisemblable qu'elle permet au niveau du génome la dépression de la synthèse d'hémoglobine et accessoirement l'érythropoïétine augmente la synthèse d'hémoglobine dans les érythroblastes tout en accélèrent la sortie de réticulocytes [3].

#### **-Les autres hormones**

D'autres hormones jouent un rôle dans l'érythropoïèse. Ce sont les androgènes dont certains métabolites augmentent la synthèse de l'érythropoïétine, d'autre stimulant directement les cellules souches. L'hormone de croissance hypophysaire agit essentiellement de façon indirecte en augmentant la synthèse d'érythropoïétine. On conçoit que toute diminution de l'activité de ces hormones puisse être responsable d'une anémie [4].

#### **d-Les facteurs exogènes nécessaire a l'érythropoïèse**

L'érythropoïèse nécessite simultanément la synthèse d'ADN et la synthèse d'hémoglobine. Pour le premier processus l'organisme doit disposer d'une quantité suffisante de vitamine B<sub>12</sub> et d'acide folique, pour la synthèse d'hémoglobine, il consomme du fer et accessoirement le besoin en vitamine B<sub>6</sub>, pour la synthèse de l'hème [13].

#### **-Le fer**

Le fer est le principal constituant de l'hémoglobine, sa carence entrave sa synthèse d'où hypochromie et les mitoses sont nombreuses aboutissant à des globules rouges de petite taille (microcytose) [17].

Il y a 4 atomes de fer par molécule d'Hb. L'organisme contient 4 à 5 g de fer. Le métabolisme du fer se fait pratiquement en circuit fermé et les entrées et les sorties quotidiennes sont relativement très réduites soit 1 mg par rapport à la teneur totale en fer de l'organisme 5g [1].

#### **-Vitamine B<sub>12</sub> et acide folique**

La vitamine B<sub>12</sub> et l'acide folique sont nécessaire à la synthèse du DNA, répliqué dans la phase prolifératrice de l'érythropoïèse plus précisément les deux molécules assurent ensemble au titre de cofacteurs à la synthèse de la thymidine [22].

La Vitamine B<sub>12</sub> a un mode d'action complexe imparfaitement élucidé, elle interviendrait soit dans la régénération de la forme active des folates (FH<sub>4</sub>), soit dans leur pénétration

dans les cellules soit encore leur transformation en formes active à partir des formes de transport qui entrent dans la cellule. D'où en cas de carence en vitamine B12 des conséquences identiques à celles d'une carence en acide folique. Les mêmes phénomènes existent au niveau de tous les tissus en division active [3].

#### 2 - 2- 4 -L'hémolyse

##### a - Durée de vie des hématies

Le globule rouge normal vit en moyenne 120 jours et meurt par vieillissement c'est l'hémolyse physiologique [1]. On peut montrer ce fait en injectant à un sujet de la glycine marquée par l'azote  $N^{15}$  ou de carbone  $^{14}C$ , elle s'incorpore dans les érythroblastes et une population de GR, radioactifs passe en circulation [13]. (fig6).

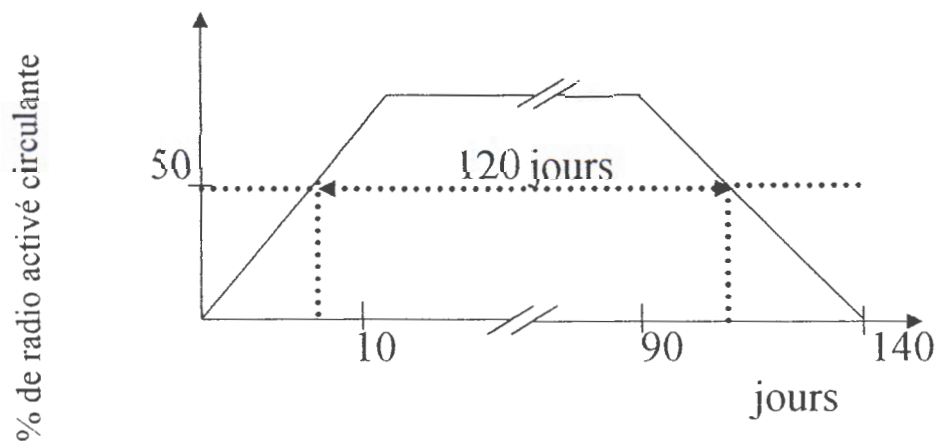


fig. 6: Radioactivité des GR après marquage des érythroblaste par la glycine  $N^{15}$

##### b- Vieillessement des GR

Il se traduit par :

Une diminution des activités enzymatiques

Une augmentation de la résistance en milieu acide

Une diminution de la charge électrique [18]

##### c- Destin des constituants des globules rouges

-Les stromas sont décomposés dans le cytoplasme des cellules macrophage.

-Le fer est réutilisé par l'hématopoïèse

-La globine est dégradée en acides aminés sans destin particulier

-Le noyau tétra- pyrrolique de l'hème est transformé sous l'action d'enzymes spécifiques dans la cellule macrophage en une série de pigments avec libération d'oxyde de carbone (CO) et finalement libéré dans le plasma sous forme de bilirubine libre (non conjuguée) qui est fixée sur l'albumine et transportée vers les cellules hépatiques.

Dans ces cellules, une glycuronyl- transférase transforme la bilirubine non conjuguée en bilirubine glycuco-conjuguée hydrosoluble qui passe dans la bile et s'élimine dans les selles sous forme d'une série de dérivés dont le plus important est le stercobilinogène. A partir de l'intestin, il existe un certain degré de réabsorption de ces pigments biliaires avec élimination finale par les urines sous forme d'urobiline [4] (fig 7).

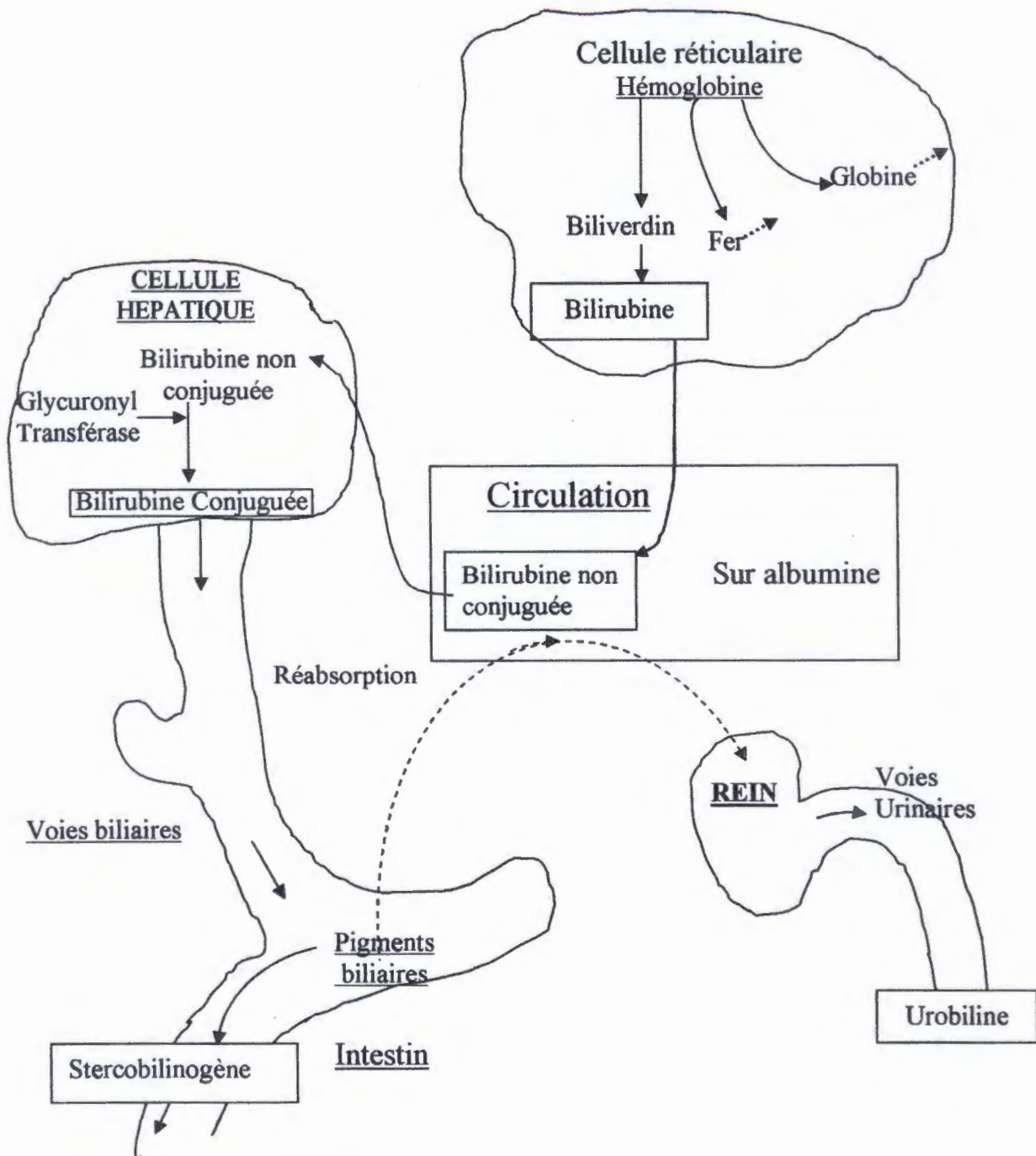


fig 7: Cycle des produits de dégradation de l'hème [3].

**d- L'hémolyse pathologique**

L'hémolyse pathologique ou hyper hémolyse est la diminution de la durée de vie de l'hématie. Des facteurs proprement corpusculaires règlent le degré de l'hémolyse (l'état de la membrane, le métabolisme énergétique intracellulaire, la structure de l'hémoglobine). Des facteurs extra corpusculaires sont également importants,

Comme le plasma, l'état anatomique de l'appareil circulatoire et l'état fonctionnel du MNP (système mononuclée phagocytaire) [17].

### **III- Pathologie du globule rouge**

#### **1- L'anémie**

##### **1-1- Définition**

L'anémie est souvent identifiée avec la diminution du nombre des globules rouges, dont le chiffre par  $\text{mm}^3$  est inférieur à 4-4,2 millions chez l'homme, et à 3,6-3,8 millions chez la femme [15]. L'anémie est l'abaissement au-dessous du niveau normal de la quantité total d'hémoglobine circulante [3].

Les valeurs normales du taux d'hémoglobine varient avec l'âge et le sexe (on parle d'anémie s'il est inférieur à 13 grammes/décilitre chez l'homme et à 12 grammes/décilitre chez la femme). L'anémie reste la cause la plus fréquente de consultation en hématologie [14].

##### **1-2- Symptômes liés a l'anémie**

Les symptômes de l'anémie sont liés à son degré, à la rapidité d'installation de la déglobulisation et au terrain sur lequel elle survient. Une anémie très rapidement installée entraîne une symptomatologie beaucoup plus dramatique qu'une anémie chronique pour un même degré d'anémie; et l'adaptation à l'hypoxie se fait progressivement. En outre, l'état cardiaque et respiratoire du malade joue un rôle important dans ses possibilités d'adaptation [4].

##### **1-2-1 En cas d'installation progressive**

Les signes observés en dehors de la pâleur cutanéomuqueuses ont la conséquence de l'hypoxie qui entraîne une adaptation cardiovasculaire avec augmentation du débit cardiaque d'où palpitation tachycardie et dyspnée d'abord à l'effort, puis au repos lorsque l'anémie s'aggrave, des signes d'anoxie cérébrale (Céphalalgie, vertiges, bourdonnements d'oreilles) sont observés en cas d'anémie importante et plus précocement chez le sujet âgé [17].

##### **1-2-2 En cas d'installation brutale**

Les signes d'hypoxie grave sont observés avec pâleur intense, polypnée, soif intense, agitation, auxquels s'associent des signes de choc hypovolémique (tachycardie, chute de la tension artérielle refroidissement des extrémités en rapport avec le vasoconstriction); l'évaluation précise de ces signes et leur suivi permettent seuls de juger la gravité de l'anémie. En effet, les premières heures, le taux d'Hb reste normal en raison des pertes parallèles en globules rouges et en plasma, l'hémodilution s'installant

secondairement et permettant alors de juger biologiquement la profondeur de l'anémie [17].

### **1-3- Mécanisme physiopathologique des anémies**

Deux grands mécanismes sont à l'origine d'une anémie soit la destruction accélérée des hématies circulantes soit et la production insuffisante par la moelle osseuse. Le premier groupe correspond à des anémies dites « régénératives » car la moelle osseuse stimulée par l'hypersécrétion d'érythropoïétine due à l'hypoxie, subit une hyperplasie érythropoïétique compensatrice avec sortie d'un nombre accru de réticulocytes (ou non élevé malgré, ce qui revient au même) a ce moment elles sont dites « arégénératives » [3]

#### **1-3-1 Mécanisme des anémies régénératives**

Les anémies régénératives sont provoquées selon [10] par une perte périphérique de globules rouges, c'est-à-dire une réduction de leur durée de vie dans la circulation :

- soit par fuite hors des vaisseaux sanguins (les « hémorragies aiguës »)
- soit par accélération de l'hémolyse physiologique (les anémies hémolytiques).

L'hémorragie et l'hyper hémolyse sont les mécanismes de ces anémies « régénératives » [4].

#### **a- Anémie hémorragique**

Elle est souvent provoquée par des manœuvres obstétricales et aggravée par les déficits en facteur de coagulation [7]. Elle est en rapport avec une hémorragie abondante et survenant dans un délai court (de la l'ordre de quelques jours). Il peut s'agir d'une hémorragie externe ou d'une hémorragie interne (intra- cavitaire) ou d'une hémorragie interstitielle (hématome profond volumineux) [17].

En général, l'anémie normochrome, normocytaire ou macrocytaire régénérative est caractérisée par la normalité de la bilirubine non conjuguée et de l'haptoglobine. Cependant, une hémorragie interstitielle ou intra cavitaire abondante entraîne dans les jours qui suivent une élévation du taux de la bilirubine non conjuguée et une baisse de l'haptoglobine [4]. Comme toutes les anémies régénératives, les anémies hémorragiques peuvent sembler au début arégénératives car il faut trois à sept jours pour que l'hyper- réticulocytose compensative devienne évidente [3]



### **b- Anémies hémolytiques**

Les anémies hémolytiques résultent d'un raccourcissement de la durée de vie des hématies, insuffisamment compensé malgré une production érythropoïétique accrue [19]. Il s'agit d'une destruction prématurée des GR [16].

La cause des hyper- destructions des G.R peut être corpusculaire( c'est-à-dire résulte d'une maladie de l'érythrocyte lui-même souvent héréditaire extra corpusculaire externe à l'hématie ,anticorps, toxiques chimiques ou physiques, lésion mécanique de la membrane parasitisme hématophage [19]), ou mixte, associant les deux mécanismes. Si l'hémolyse reste modérée, elle est compensée par la moelle et le nombre des G.R demeure alors normal [21].

#### **1-3-2 mécanisme des anémies arégénératives (anémies non régénératives)**

Les anémies arégénératives sont dues à un défaut de production des G.R par la moelle. Elle sont toujours caractérisées par une diminution ou un nombre de réticulocyte normal en valeur absolue : en fait l'origine central de l'anémie est caractérisée par la non augmentation des réticulocytes malgré l'anémie [17].

Les anémies non régénératives correspondent à deux grands types de mécanismes [10] :

-Les insuffisances médullaires qualitatives « dysérythropoïèses »

-Les insuffisances médullaires quantitatives

##### **a- Les insuffisances médullaires qualitatives**

Dans ce type d'anémie, la lignée érythroblastique est anatomiquement présente, voir souvent hyperplasique, mais l'érythropoïèse est inefficace: les érythroblastes « avortent » avant d'arriver à maturation ou au stade du réticulocytose. Les insuffisances qualitatives de l'érythropoïèse sont, dues à des anomalies diverses qui peuvent porter soit sur la synthèse de l'ADN, soit sur celle de l'hémoglobine [13].

On parle de dysérythropoïèse, si l'insuffisance médullaire porte uniquement sur la lignée érythrocytaire et de dysmélopoïèses, si l'insuffisance touche toutes les lignées [10].

##### **- Anomalies de la synthèse de l'ADN**

Les déficits en vitamine B<sub>12</sub> ou en folate sont responsables de plus de 95 % des anémies mégalo-blastiques. Il est capital de différencier l'anémie de Biermer, des autres anémies mégalo-blastiques. Ainsi de fortes doses d'acide folique peuvent, corriger les anomalies hématologiques de l'anémie de Biermer, tout en laissant évoluer les lésions neurologiques qui pourront devenir irréversibles.

Les éléments diagnostiqués les plus faibles de l'anémie de Biermer sont: le taux de la vitamine, le test de schilling et l'étude de l'estomac fibroscopie [21].

#### **- Anomalies de l'hémoglobine**

Elles peuvent être dues à un défaut de fer dans le plasma (hyposidérémie) ; à une anomalie de la synthèse de la globine essentiellement la thalassémie constitutionnelle est exceptionnellement l'hémoglobine H acquise) [4].

L'insuffisance de l'érythropoïèse, habituelle dans ces circonstances reste variable. Elle affecte la forme d'une dysplasie est corrigée dans les sidéropénies par un traitement à base de fer. Certaines  $\beta$ -thalassemies n'affectent pas l'activité érythropoïétique efficace, parfois un excès modéré de globules rouges est constaté, alors que la concentration en hémoglobine est abaissée [9].

#### **b- les insuffisances médullaires quantitatives**

Les anémies arégénératives par diminution ou disparition des précurseurs érythroblastiques ou insuffisance purement quantitatives de l'érythropoïèse, peut être, soit associée à une atteinte des autres lignées médullaires conduisant à une insuffisance médullaire globale (hypoplasie, ou aplasie médullaire), soit isolée n'atteignant que la lignée érythroblastique [17].

#### **- Anémies anérythroblastiques pures**

Elles sont peu fréquentes, leur origine est inconnue. Il existe des formes constitutionnelles (maladie de Blackfan Diamond) révélées dans les premiers mois, et des formes acquises. Les formes aiguës surviennent au cours d'une anémie hémolytique chronique qu'elles viennent aggraver brutalement mais transitoirement ou, surtout chez l'enfant, sans anomalie préexistante. Elles sont probablement virales. Il existe aussi des formes chroniques liées à une tumeur du thymus ou d'origine inconnue [3].

#### **- Anémies arégénératives des insuffisances médullaire globales**

La disparition du tissu est due ici soit à l'envahissement de la moelle par un tissu étranger ou anormal comme les cellules cancéreuses, l'envahissement lymphoïde, leucose leucocytose aiguë, fibrose, etc., soit à la disparition du tissu hématopoïétique laissant une moelle vide, c'est l'aplasie médullaire pure qui peut être radio induite, ou toxique, ou génétique, ou virale, mais reste souvent idiopathique. La lésion semble pouvoir porter soit sur la cellule souche soit (irradiation) sur le tissu médullaire de soutien [3].

## **2- Classification des anémies**

Le but de la classification est de conduire à l'étiologie et /ou au mécanisme de l'anémie, d'où découlent les attitudes thérapeutiques [9]. IL existe de très nombreux types d'anémies dont les symptômes sont fonction de la durée et de la cause de celles ci [24]. en distingue :

- Les anémies microcytaires et hypochromes, non régénératives.
- Les anémies macrocytaires et non régénératives.
- Les anémies normocytaires, normochromes régénératives et non régénératives [2].

### **1- Anémies microcytaires**

Elles sont les plus fréquentes, non régénératives et liées généralement à un trouble du métabolisme du fer. Elles se traduisent par (un volume globulaire moyen VGM et une teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine TSMH) abaissés, on parle ainsi d'anémie ferriprive. Les anémies microcytaires sont de trois types [2].

#### **1-1- Carence martiale ou « ferriprives »**

Le taux d'hémoglobine dans le sang diminue suite au manque de fer dans l'organisme. L'anémie ferriprive est la plus fréquente des anémies. Le manque de fer retentit surtout sur la synthèse des globules rouges [14].

##### **1-1-1 Les symptômes**

###### **a- Groupe à risque**

On constate les groupes à risque liés à :

- Age et sexe : plus communs chez la femme avant la ménopause que chez l'homme.
- Enfant : les 2 sexes sont également atteints, plus fréquente entre 6 et 20 mois, surtout le prématuré [7].

###### **b- Signes**

L'asthénie des anémies par carence martiale s'explique à la fois par l'anémie et par le déficit en fer [13]. L'asthénie est fréquente, peu significative, la fièvre est mentionnée surtout chez l'enfant les manifestations clinique sont celles de l'anémie chroniques associées à des signes de sidéropénies, dans certains cas les signes d'appel sont ceux de la maladie sans adjacente isolés ou

- Associés aux signes de carence en fer
- Les signes d'anémie

- L'anémie est d'installation progressive, les conséquences sont en rapport avec son degré et les possibilités d'adaptation [7]

#### **1-1-2 Evolution et traitement**

L'évolution extrêmement favorable en quelques semaines avec un traitement correct. Les complications sont surtout fonction de la cause et le traitement repose sur deux éléments qui doivent être associés :

a- La prescription de fer par voie orale sous forme de sels divers dont les avantages respectifs sont peu évidents, on utilise surtout le Fumarate, le Protoscalate, Gluconate, mais l'important est de prescrire de fortes doses. Le traitement s'étendra sur plusieurs semaines et que l'on arrêtera, seulement après le retour à la normale du taux d'hémoglobine du taux de fer sérique et de la sidérophiline [3].

b- Le traitement de la cause est indispensable si on veut éviter les récurrences [3].

#### **1-2- Anémies inflammatoires**

On regroupe sous ce terme les cas d'anémie où la diminution du fer sérique ne résulte pas d'une carence mais d'une séquestration au sein des macrophages. Le fer est présent mais non utilisable, cela est habituel au cours des infections, de processus toxiques, des maladies auto-immunes et des tumeurs. Ce type d'anémie est désigné en France par le terme d'anémie inflammatoire, et dans les pays anglo-saxons sous celui d'« anémie des maladies chroniques » l'anémie est normochrome au début est progressivement hypochrome mais l'abaissement du VGM n'y est jamais aussi important que dans les carences en fer ou dans les thalassémies [19].

##### **1-2-1 Les symptômes :**

Cliniquement, elle est en générale, limitée et les symptômes dont se plaint le malade sont dominés par la cause du syndrome inflammatoire ou le syndrome inflammatoire lui-même. Biologiquement, l'anémie s'accompagne souvent d'une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles ou d'une thrombocytose pouvant atteindre un million de plaquettes /  $\text{mm}^3$ , rarement plus [13].

##### **1-2-2- Evolution et traitement**

###### **a- Evolution**

La guérison est rapide avec celle du syndrome inflammatoire.

## **b- traitement**

Pas de fer (les réserves en sont pleines) traitement du syndrome inflammatoire et/ ou de sa cause. Les transfusion sont très rarement nécessaire dans ce cas, les anémies sont hypersidérémiques [4].

### **2-Anémies macrocytaires**

Elles sont non régénératives et liées dans la majorité des cas à un défaut de division cellulaire des précurseurs érythroblastique. Cette anomalie est le résultat du dysfonctionnement complexe. Le dyshématopoïèse ou le dysmétabolisme soit sûrement suite à une carence vitaminique de la B<sub>12</sub> ou folate [2]

#### **2-1- Anémies par carence en facteur anti-pernicieux : (folates et vitamine B<sub>12</sub>)**

Les folates et la vitamine B<sub>12</sub> sont des facteurs exogènes (vitamine hydrosolubles) indispensables à l'hématopoïèse, essentiellement à l'érythropoïèse, elles interviennent dans la synthèse de l'ADN. Une carence d'elles serait de ces deux vitamines est responsable d'une anémie macrocytaire mégaloblastique [17].

##### **2-1-1- Les symptômes**

- Ce sont sur tout ceux de la malabsorption quand elle est en cause, y compris parfois la calcémie basse et l' hyposidérémie.
- Le test de Schilling l'absorption normale ou faible mais non nulle de la vitamine B<sub>12</sub>, non modifiée par le facteur intrinsèque [3].

### **3- Anémies normocytaires :**

Les anémies normochromes (CCMH, 32 à 36 %) et normocytaires (VGM, 77-91 fl.) peuvent s'expliquer de la façon simplifiée comme suit :

- Une réduction de la durée de vie des hématies en circulation (normale de 120 jours en moyenne) il peut s'agir sont des pertes sanguines aiguës ou sont d'une destruction prématurée des hématies caractérisant l'hémolyse pathologique.
- La réduction ou la suppression d'une érythropoïèse par ailleurs qualitativement normale, caractéristique des anémies hypo ou aplastiques, quelle qu'en soit la cause [19].
- ❖ Les non régénératives traduisent une production médullaire anormale l'hypoplasie.
- ❖ Les régénératives correspondent à des anémies hémolytiques par destruction des globules rouges [2].

### 3-1- L'aplasie médullaire

L'aplasie médullaire (AM) dans les pays anglo-saxons, est définie par une insuffisance médullaire quantitative globale qui se traduit par une pancytopenie, la moelle osseuse est hypo- cellulaire ou désertique. Cela permet de la distinguer des dysmyélopoïèses qui se manifestent également par une pancytopenie mais leur moelle osseuse à une densité normale ou riche car il s'agit là d'une insuffisance médullaire qualitative. On exclut de cette définition les atteintes d'une seule lignée myéloïde [17].

### 3-2 Les anémies hémolytiques

Il existe deux types d'anémies hémolytiques chez le nouveau-né qui sont les anémies hémolytiques acquises et les hémolytiques congénitales [7].

#### 3-2-1- Les anémies hémolytiques acquises

Sont des états pathologiques caractérisés par la destruction du globule rouge due à une cause extra- corpusculaire [17].

Les étiologies de ses maladies sont très diverses mais des éléments simples (prise d'un médicament, exposition à un toxique, contexte..) permettent d'orienter le diagnostic étiologique.

Deux examens biologiques sont fortement contributifs à savoir le test de Coombs direct et la recherche de schizocytes à l'examen du frottis sanguin [8].

#### 3-2-2- Les anémies hémolytiques congénitales

Les globules rouges sont détruits par le foie, la moelle, et surtout la rate.

Le raccourcissement de leur durée de vie définit les anémies hémolytiques qu'une hyperactivité médullaire permet parfois de compenser. Elles sont dues :

- A l'agression d'un globule rouge normal cas des anémies extra corpusculaires qui sont le plus souvent acquises.
- A un défaut intrinsèque du globule rouge, les anémies corpusculaires qui sont, en règle constitutionnelles. Les anomalies responsables d'anémies hémolytiques héréditaires peuvent concerner la membrane de l'hématie, les enzymes érythrocytaires ou l'hémoglobine, de loin les plus fréquentes, ne seront pas abordées ici [6].

Le diagnostic étiologique d'une hémolyse congénitale à la naissance repose sur la négativité du test de Coombs direct, l'examen du frottis de sang à la recherche d'anomalie des GR : comme microsphérocytes en l'absence de toute incompatibilité

ABO, les modifications de la forme, taille, et la couleur, telles que l'on voit dans l'alpha-thalassémie, l'électrophorèse de l'Hb, les dosages enzymatiques [7].

**Matériel  
&  
Méthodes**



**IV-1- Méthodologie****1- Population étudiée**

Elle est constituée de 15 individus (8 femmes, 7 hommes) atteints d'anémie, résidant à Jijel et choisis aléatoirement afin de faire l'objet d'une étude sur la résistance globulaire des GR en cas d'anémie Les critères d'inclusion sont :

-Hb < 12g/dl chez la femme

-Hb < 13g/dl chez l'homme.

En parallèle, 6 individus sains (non anémiques) ont été choisis comme référence.

**2- Matériel de travail**

Le matériel est formé par le sang d'individus récupéré au niveau du laboratoire d'hématologie de l'hôpital de Jijel. Pour les témoins le prélèvement a été réalisé dans le laboratoire de biochimie de la faculté des sciences université de Jijel à partir de la veine du pli du coude

**3- Réactifs****3-1- Solution mère de NaCl 7,5 g/l.**

7,5g de NaCl + 1000 ml de la solution.

**3-2-Solution filles salées**

Les solutions filles ont été préparées à partir de la solution mère (tableau 1).

Tableau3: préparation des solutions filles (selon [04])

concentration en (g/l)	2,5	3,5	4,5	5,5	6,5
Solution mère (ml)	33,33	46,66	60	73,33	86,66
Eau distillée (ml)	66,67	53,34	40	26,67	13,34

**3-3- Préparation des solutions étalons (standards) d'hémolyse****3-3-1- Solution de 100% d'hémolyse**

2,5 ml du sang (normal) + 50 ml d'eau distillée

**3-3-2- Solutions filles**

9 solutions filles étalons sont préparées à partir de la solution de 100% d'hémolyse (tableau 4).

Tableau4: Solutions filles étalons [22].

% d'hémolyse	90	80	70	60	50	40	30	20	10
Solution 100% hémolyse solution mère (ml)	9	8	7	6	5	4	3	2	1
H <sub>2</sub> O distillée (ml)	1	2	3	4	5	6	7	8	9

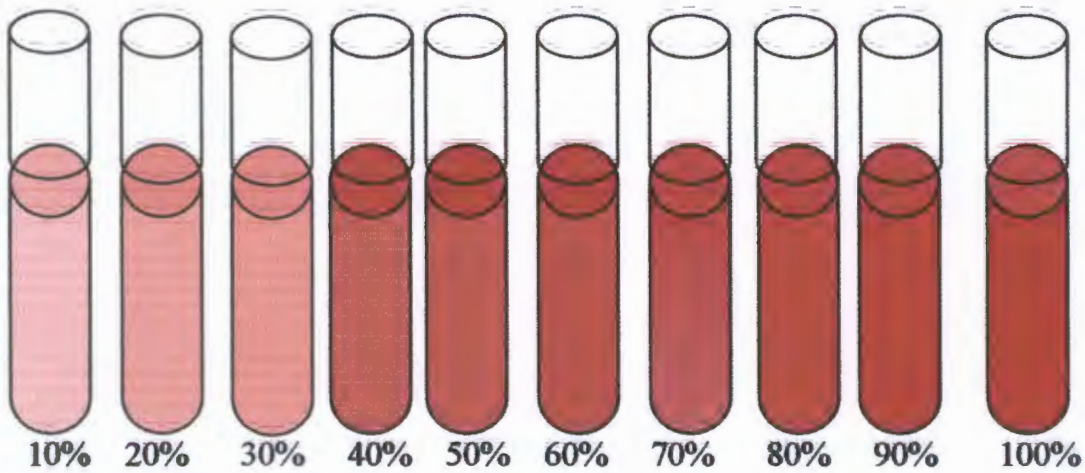


Fig. 8: Les solutions filles étalons (standards) d'hémolyse [22].

#### 4- Evaluation de la résistance globulaire

##### - Principe

De petits échantillons de sang prélevés sur anticoagulant (0,1ml) sont mis dans des tubes à essai avec 2ml de solution de différente concentration (solution filles salées).

Après 10 minutes, tous les tubes sont centrifugés à 4000 t/m pendant 10 minutes et la couleur de la solution surnageant est comparée à celle des tubes standards (solutions filles étalons d'hémolyses)

# **Résultats & Interprétations**

**Tableau N° 5 : les indices hématologiques des individus normaux.**

			Les indices hématologiques						
N° d'échantillon	Âge	Sexe	GB x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	GR 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	Hb g/dl	Ht %	VGM Fl	CCMH g/dl	Plaquettes 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
1	73	M	6,1	4,43	13,1	39	88,0	33,5	267
2	70	F	6,0	5,18	13,8	42,0	46,32	32,8	-
3	49	M	7,6	5,11	15,2	44,3	86,8	34,4	205
4	40	M	8,6	5,12	14,8	44	86,0	33,4	267
5	23	F	7,2	4,43	12,0	35,8	86,0	33,5	220
6	22	M	17,4	6,59	16,8	51,4	87,2	32,7	424
moyen	40,13	-	8,53	4,87	13,5	40,42	79,89	33,38	265,71
Ecart type	40,13 ± 21,81		8,53 ± 3,95	4,87 ± 0,84	13,5 ± 2,03	40,42 ± 6,25	79,89 ± 14,01	33,38 ± 0,52	265,71 ± 80,07

**Tableau N° 6 : Les indices hématologiques des patients**

			Les indices hématologiques						
N° d'échantillon	Âge	Sexe	GB x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	GR 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	Hb g/dl	Ht %	VGM Fl	CCMH g/dl	Plaquettes 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
1	70	M	2,8	1,3	6,2	20,2	84,5	30,6	106
2	65	M	3,20	1,84	7,1	20,9	113	34	-
3	54	F	10,5	2,89	8,6	25,5	88	33,5	344
4	50	M	44,1	2,65	9,8	31	116	31,6	780
5	45	M	11,3	3,55	9,1	27,5	78,5	34,3	246
6	40	M	12,3	3,19	9,2	26,4	82,5	34,3	221
7	37	M	4,8	1,78	5,1	14,8	83	34,8	260
8	36	M	21,9	2,57	9,5	29,1	113,2	34,7	233
9	26	F	6,8	2,62	7	20,5	78,5	32,7	246
10	24	F	8	4,7	7,2	24,1	63,9	29,8	527
11	22	F	5,7	3,58	9,7	29,1	81,3	33,5	310
12	21	F	6,4	1,6	7,8	24,8	81,0	31,4	395
13	20	F	13,4	4,31	9,3	29,3	67,9	31	280
14	18	F	10,6	4,4	7,8	24,8	79,2	31,9	398
15	15	F	65,0	3,09	8,4	25,7	83,0	32,7	641
moyen	36,2	-	15,12	2,97	8,12	24,91	86,23	32,72	332,46
Ecart type	36,2 ± 17,53		15,12 ± 17,16	2,97 ± 1,04	8,12 ± 1,39	24,91 ± 4,33	86,23 ± 15,64	32,72 ± 1,59	332,46 ± 182,04
La valeur normale chez la femme			4-5	4-5,4	12-16	35-47	85-95	32-34	150-450
La valeur normale chez l'homme			4-10	4.5-6.2	13-18	40-54	85-95	32-34	150-450

## 1- Les Indices hématologiques

### 1-1- LES GR

Le nombre de GR est :

-Les adultes masculins :  $4.43 - 6.59 \cdot 10^6/\text{mm}^3$ .

-Les adultes féminins :  $3.84 - 5.18 \cdot 10^6/\text{mm}^3$ .

Il apparaît que la moyenne des globules rouges chez les adultes masculins est plus élevée que chez les adultes féminins ceci revient aux pertes occasionnées par les règles menstruelles et la délivrance.

-Dans le cas d'anémies, il a été constaté que le taux est :  $1.3 - 4.70 \cdot 10^6/\text{mm}^3$

### 1-2- L'Hémoglobine

La valeur normale d'Hb est :

- Les sujets masculins : 13.10-16.80 g /dl

- Les sujets féminins : 11.10- 13.80 g /dl

La valeur moyenne de l'Hb d'individus le contrôle (sexe confondu) est de  $13,5 \pm 2,03\text{g/dl}$ .

Durant la période d'étude 15 cas d'anémie ont été recensés (8 ♀ 7♂), la concentration moyenne de l'Hb était est de  $(8,12 \pm 1,39) \text{ g/dl}$ .

Il apparaît donc que le taux est plus élevée chez les sujets masculins que les sujet féminins pour les sujets atteints d'anémie :  $5.1 - 9.8 \text{ g/dl}$ .

### 1-3- L'Hématocrite

-Les sujets masculins normaux, l'Ht varie de 39-51.4 %.

-Les sujets féminins normaux, l'Ht varie de 33.3-42 %.

-Chez les sujets ayant une anémie, l'Ht est plus bas que la moyenne normale, il varie de 14.8-31%.

### 1- 4- VGM et CCMH

L'analyse du VGM permet de distinguer 11 cas d'anémie microcytaire (VGM<85fl), 3cas d'anémie macrocytaire VGM > 95 g/l et un cas d'anémie normocytaire ( $85 < \text{VGM} < 95$ ).

Par ailleurs, l'examen du CCMH montre que l'anémie est hypochrome chez le malade (CCMH < 32 ) et normo chrome chez le reste des patients ( $32 \leq \text{CCMH} \leq 34$ ).

En combinant le VGM et le CCMH (tableau 6) on peut distinguer 4 types d'anémie:

- ====> 6 cas d'anémie microcytaire normochrome
- ====> 5 cas d'anémie microcytaire hypochrome
- ====> 3 cas d'anémie macrocytaire
- ====> 1 cas d'anémie normocytaire normochrome

**Tableau 7 : L'étude de la résistance globulaire chez les témoins**

N° [ ] g/l	Pourcentage d'hémolyse						moyen
	1	2	3	4	5	6	
2,5	100	100	100	100	100	100	100
3,5	100	100	100	100	100	100	100
4,5	100	100	100	100	100	100	100
5,5	40	40	20	10	40	20	28.33
6,5	-	-	-	-	-	-	-
7,5	-	-	-	-	-	-	-

+ : Hémolyse  
 - : Pas d'hémolyse

**Tableau 8 : L'étude de la résistance globulaire chez les patients**

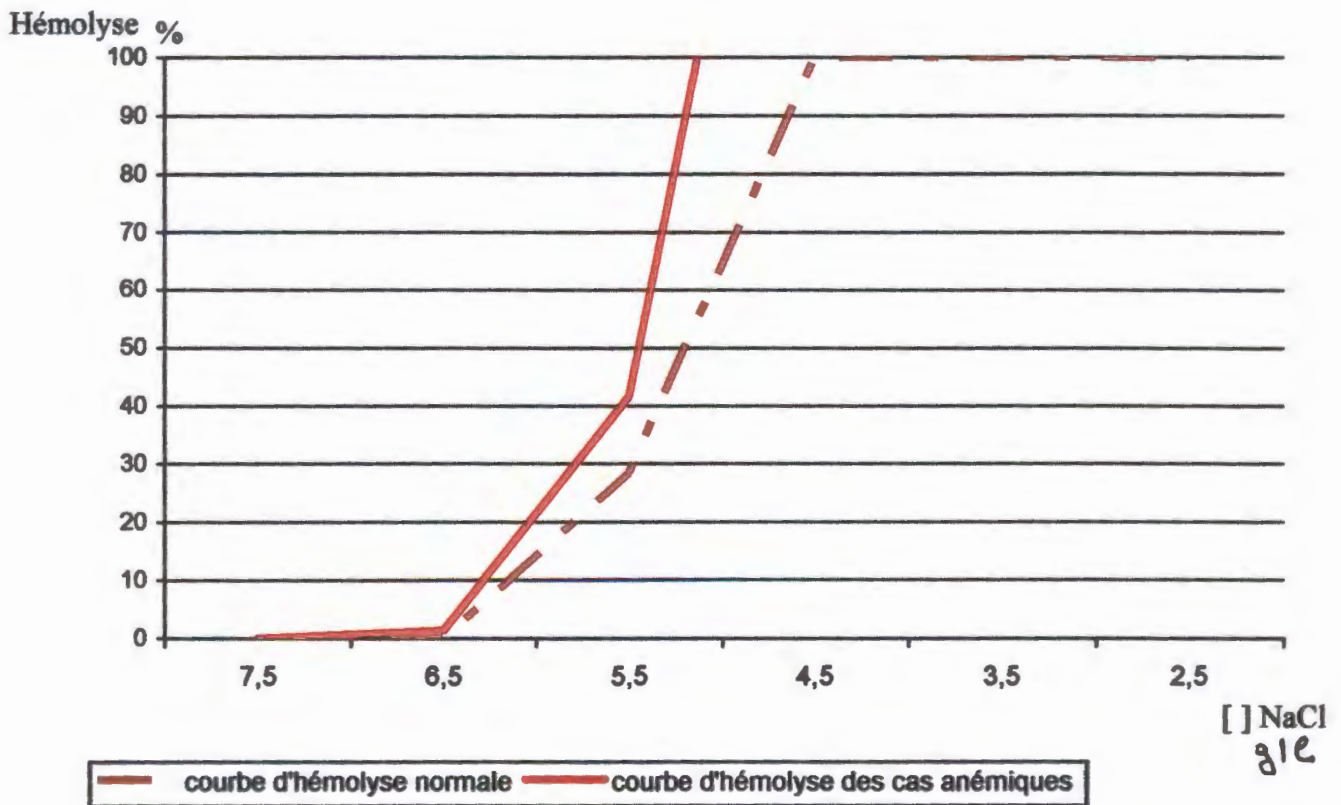
Pourcentage d'hémolyse																moyen	
N° liste	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
2,5	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
3,5	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
4,5	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
5,5	-	10	10	20	10	10	10	10	-	20	40	10	30	10	10	10	13,33
6,5	-	-	-	-	-	10	-	-	-	-	10	-	-	-	-	-	1,33
7,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0

+: hémolyse

- : pas d'hémolyse

**Tableau 9: Classification des anémies**

N° d'échantillon	VGM Fl	CCMM g/l	Type d'anémie
1	84,5	30,6	Microcytaire hypochrome
2	113	34	Macrocytaire
3	88	33,5	Normocytaire normochrome
4	116	31,6	Macrocytaire
5	78,5	34,3	Microcytaire normochrome
6	82,5	34,3	Microcytaire normochrome
7	83	34,8	Microcytaire normochrome
8	113,2	34,7	Macrocytaire normochrome
9	78,5	32,7	Microcytaire normochrome
10	63,9	29,8	Microcytaire hypochrome
11	81,3	33,5	Microcytaire normochrome
12	81,0	31,4	Microcytaire hypochrome
13	67,9	31	Microcytaire hypochrome
14	79,2	31,9	Microcytaire hypochrome
15	83,0	32,7	Microcytaire normochrome



**Fig N° 9 : La courbe d'hémolyse (témoins, patients)**



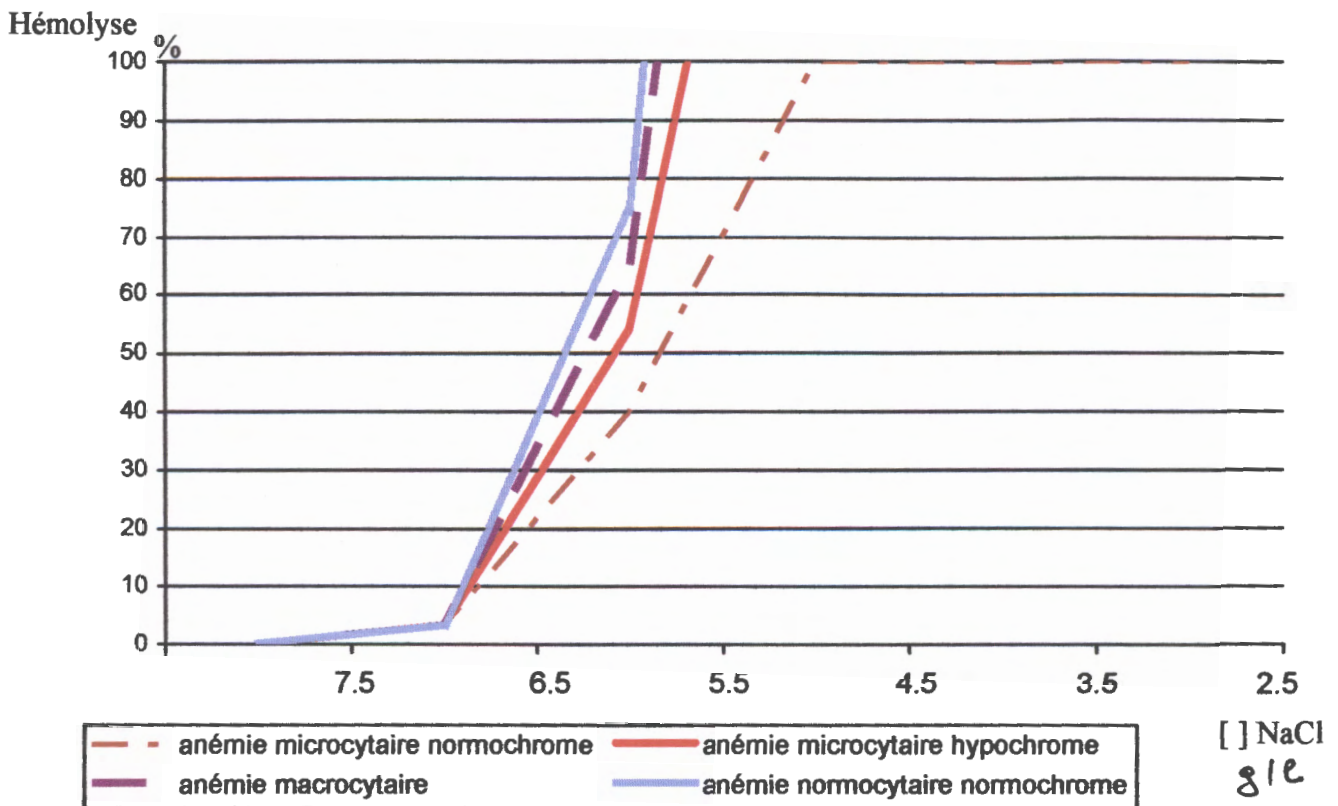


Fig 10 : La courbe d'hémolyse des différents types d'anémies

### 1- Etude de la fragilité osmotique des hématies :

#### 1-1- Individus normaux :

Le tableau 7 représente les résultats obtenus de la résistance globulaire des hématies d'individus normaux.

L'hémolyse des hématies normales commence à partir d'une concentration au-dessus de 5,5 g/l, elle est totale quand celle-ci chute au - dessous de 4,5 g/l, et nulle lorsqu' elle est supérieure à 6,5 g/l, les résultats sont largement ratifiés par la littérature [11, 22, 23].

#### 1-2- Les patients

Les résultats de l'analyse de la fragilité osmotique des G.R en cas d'anémie sont portés sur le tableau 8.

Pour les individus anémiques, l'hémolyse commence à partir des concentrations supérieures à 5,5 g/l (6,5 g/l). Elle est totale quand la concentration baisse au dessous de 5,5 g/l (comme le cas normal).

4 types d'anémie ont été identifiés à savoir l'anémie macrocytaire (20 %), microcytaire hypochrome (33,33 %), microcytaire normochrome (40%) et normocytaire normochrome (6,66%) (Tableau 9).

L'étude de la fragilité osmotique montre que l'hémolyse dans le cas d'anémie macrocytaire et microcytaire normochrome commence pour les concentrations de NaCl atteignant 6,5 g/l, elle est totale pour les concentrations de NaCl plus faibles, dans le reste des cas l'hémolyse débute à 5,5 g/l et elle est totale à partir de 4,5 g/l (Fig10).

Ces valeurs, de début d'hémolyse, sont pratiquement équivalentes des individus témoins, à priori les anémies macrocytaires normocytaires et microcytaires n'entraînent pas de modification ni de la forme du G.R ni de la composition biochimique de sa membrane [22].

# Discussion

En se basant sur les résultats de notre étude, on peut dire que l'étude de l'hémolyse des hématies est d'une extrême importance pour l'étude de la résistance globulaire.

Les tableaux 5 et 7 il reçoit que la FNS des individus dus au hasard est normale sauf les 6<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> cas ont un taux d'Hémoglobine inférieur à la normale.

L'hémolyse pour les globules rouges normaux débute à partir d'une concentration au-dessus de 5,5g/l, elle est totale à partir de 4,5g/l. les hématies peuvent rester pendant des heures dans une solution saline isotonique: sans modification évidente mais dans l'eau distillée, sont rapidement hémolysées, du fait de la pression osmotique qui est plus élevée à l'intérieur des cellules. En raison des différences de pression osmotique, certains deviennent turgescents alors que d'autres s'hémolysent.

Nos résultats sont proches de ceux de la bibliographie où la proportion des hématies hémolysées est plus grande pour les cellules placées dans la solution la plus hypotonique [22].

Le pourcentage des hématies hémolysées peut être calculé et les résultats représentés sur un graphique (fig 9).

Normalement l'hémolyse commence pour des concentrations de NaCl de 5 g/l. Une fois on atteint 40% soit 4g/l, elle devient totale à 3g/l, mais elle est augmentée dans les thalassémies et diminuée dans la sphérocytose héréditaire et l'anémie hémolytique auto immune [22].

Dans <sup>les</sup> tableaux 6 et 8 on remarque que les patients ont des taux moyens de l'Hémoglobine de  $8,12 \pm 1,3$  9g/l.

L'analyse du VGM nous a permis de déterminer le type d'anémie on a observé 11 cas d'anémie microcytaire, 5 cas microcytaire hypochrome (33,33%), 6 cas microcytaire normochrome (40 %), 3 cas macrocytaire (20%), et 1 cas normocytaire (6,66%).

L'hémolyse pour les globules rouges des patients commence à partir des concentrations de NaCl supérieures à 5,5g/l (6,5g/l), lorsque les cellules deviennent complètement sphériques, leur volume est très augmenté, la membrane ne peut se distendre d'avantage, de sorte que s'il entre encore du liquide, il y a hémolyse.

Le comportement d'un globule rouge dans une solution salée dépend du rapport initial de la surface au volume et non du diamètre absolu de la cellule. Plus ce rapport est grand, plus l'hématie en devenant sphérique peut absorber le liquide et inversement [22].

Dans la plupart des anémies, lorsque l'une des dimensions de l'hématie est modifiée les autres sont altérées de façon proportionnelle ainsi dans de tels cas on n'observe pas une modification de la résistance globulaire. Alors que dans d'autres types d'anémies le diamètre cellulaire moyen augmente tandis que l'épaisseur diminue [22].

# Conclusion

A partir de cette étude on peut dire que l'importance de l'étude de la résistance globulaire chez les sujets atteints d'anémie réside dans le diagnostic des principaux types de celle-ci.

Les résultats obtenus montrent que l'hémolyse commence pour des concentration de NaCl de 5,5 g/l, elle devient total à 4,5 g/l, mais elle est augmentée chez les sujets pathologique, et la différence entre la résistance globulaire des différents types d'anémies, par exemple l'hémolyse dans le cas d'anémie macrocytaire et microcytaire normochrome commence pour les concentrations de NaCl atteignant 6,5 g / l .

Nous espérons que notre études est basé sur l'étude de la résistance globulaire pour déterminer le début et le pourcentage de l'hémolyse des sujets anémiques et les comparer avec les sujets normaux, afin de mettre en évidence la différence entre la résistance du globule rouge normal et le globule rouge pathologique.

# Annexes



# ANNEXES

## I- Hématimétrie

### a- Définition

L'hématimétrie est l'étude quantitative des éléments figurés du sang. Ces mesures sont regroupées dans un examen de base: l'hémogramme qui comprend la mesure de l'hématocrite, le dosage de l'hémoglobine, la numération des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes sanguines et le calcul des indices érythrocytaires [17].

### b- Etude quantitative des globules rouges

Selon [17]. Les différentes méthodes d'études des globules rouges sont

#### - Nombre normal de globules rouges

Tableau I : Numération des globules rouges (résultats normaux en millions par  $\text{mm}^3$ ) [13].

Sujets (sexe et age)	G.R en $\text{m}/\text{mm}^3$
Homme	4.5 à 6.2
Femme et enfant jusqu'à la puberté	4 à 5.4
Enfant (1 an)	3.6 à 5
Nouveau -né	5 à 6

#### -Le volume relatif des globules rouges ou hématocrite

Il représente le volume qui occupé les hématies dans un volume donné de sang total, alors que le reste de la masse sanguine étant formé d'une partie extrêmement faible des leucocytes et des plaquettes, et le plasma pour la partie la plus importante [22].

Tableau -II : Hématocrite normale (en %) [13]

Sujet (age et sexe)	Ht
Homme	40 à 54
Femme et enfant jusqu'à la puberté	35 à 47
Enfant (1 an)	36 à 44
Nouveau -né	44 à 62

#### - Calcul du volume globulaire moyen (VGM)

C'est le rapport de volume globulaire compris dans  $1\text{mm}^3$  de sang (fourni par l'hématocrite) et le nombre de globules rouges contenus dans le même volume (fourni par la numération) [3].

$$\text{VGM} = \frac{\text{HT}}{\text{Nombre de GR}}$$

- **Taux d'hémoglobine:** il est de 145g/l (ou 9 m mol/l), chez l'homme et de 130g/l (ou 8.2 m mol/l) Chez la femme [22].

- **La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH)**

$$\text{CCMH} = \frac{\text{Hémoglobine (g/dl)} \times 100}{\text{Hématocrite}}$$

Elle est traduite en pourcentage par les :

Valeur normale : 32 % à 3 g % : ou la normochromie.

CCMH inférieur à 32 % ou hypochromie

Mais Il n'existe pas d'hyperchromie.

Cependant le deuxième indice sexe le plus important pour définir une anémie [17].

- **teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH)**

Où Hb cellulaire moyenne (HCM)

$$\text{TCMH ou HCM} = \frac{\text{Hb / l}}{\text{Ht / l}} \quad 28-32 \cdot 10^{-12} \text{g (ou 28-32 pg) [22].}$$

### c- Etude quantitative des globules blancs

Elle se fait sur le même prélèvement que les GR et le même appareil. Les valeurs normales sont compris entre 4 et 10.000/ mm<sup>3</sup> chez l'adulte [13].

### d- Étude quantitative des plaquettes

Elle peut être effectuée soit par technique manuelle soit à l'aide des compteurs électroniques donnant simultanément les comptes des GR et des GB. L'intervalle de variation du taux normal de plaquette est très large, de 150000 à 500000 par mm<sup>3</sup> [13].

### II- préparation des solutions d'hémolyse :

- le sang .....0,1 ml
- la solution de NaCl (2,5 ; 3,5..... ; 7,5 g/l) .....2 ml
- pendant 10 mn : on centrifuge les échantillons (4000/10mn) puis récupérer le surnageant et le comparez avec les solutions standards pour déterminer le pourcentage d'hémolyse.

**III- préparation des solutions étalant (standards) :**

- le sang.....2,5 ml
- l'eau distillée.....50 ml

**III-1- solution de 90 % hémolyse**

- solution de 100 % hémolyse .....9 ml
- d'eau distillée .....1 ml.

**III-2- solution de 80 % hémolyse :**

- solution de 100 % hémolyse .....8 ml
- eau distillée .....2 ml.

**III-3- solution de 70 % hémolyse :**

- solution de 100 % hémolyse 7 ml
- eau distillée .....3 ml

**III-4 -solution de 60 % hémolyse :**

- solution de 100 % hémolyse 6 ml
- eau distillée .....4 ml

**III-5 -solution de 50 % hémolyse :**

- solution de 100 % hémolyse 5 ml
- eau distillée .....5 ml

**III-6 -solution de 40 % hémolyse :**

- solution de 100 % hémolyse 4 ml
- eau distillée .....6 ml

**III-7 -solution de 30 % hémolyse :**

- solution de 100 % hémolyse 3 ml
- eau distillée .....7 ml

**III-8 -solution de 20 % hémolyse :**

- solution de 100 % hémolyse 2 ml
- eau distillée .....8 ml

**III-9 -solution de 10 % hémolyse :**

- solution de 100 % hémolyse 1 ml
- eau distillée .....9 ml

**Tableau 1: Anémie microcytaire normochrome**

N° [g/l]	Début d'hémolyse						% d'hémolyse						moyen
	5	6	7	9	11	15	5	6	7	9	11	15	
2,5	++	++	++	++	++	++	100	100	100	100	100	100	100
3,5	++	++	++	++	++	++	100	100	100	100	100	100	100
4,5	++	++	++	++	++	++	100	100	100	100	100	100	100
5,5	+	+	+	+	+	+	10	100	10	0	40	80	40
6,5	-	+	-	-	+	-	0	10	0	0	10	0	3,33
7,5	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0

**Tableau 2: anémie microcytaire hypochrome**

N° [g/l]	Début d'hémolyse					% d'hémolyse					moyen	
	1	10	12	13	14	1	10	12	13	14		
2,5	++	++	++	++	++	100	100	100	100	100	100	100
3,5	++	++	++	++	++	100	100	100	100	100	100	100
4,5	++	++	++	++	++	100	100	100	100	100	100	100
5,5	-	+	+	+	+	0	20	10	30	10	14	14
6,5	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0
7,5	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0

**Tableau 3: Anémie macrocytaire :**

N° [g/l]	Début d'hémolyse			% d'hémolyse			moyenne
	2	4	8	2	4	8	
2,5	++	++	++	100	100	100	100
3,5	++	++	++	100	100	100	100
4,5	++	++	++	100	100	100	100
5,5	+	+	+	10	20	10	10,33
6,5	-	-	-	0	0	0	0
7,5	-	-	-	0	0	0	0

**Tableau 4: Anémie normocytaire normochrome**

	Début d'hémolyse	% d'hémolyse	moyenne
<b>[ ] g/l</b> \ N°	3	3	/
2,5	++	100	100
3,5	++	100	100
4,5	++	100	100
5,5	+	10	10
6,5	-	0	0
7,5	-	0	0

# Bibliographie

## Référence Bibliographique

- 1- Anonyme ; (1977) : Eléments d'hématologie.  
Edition O.P.U, 3<sup>ème</sup> trimestre. P: 28, 29, 32.
- 2- ATRIH.S, SAFSAF.S, NOURT.S ; (2001) : Contribution a l'étude des influences physiologique et pathologique sur l'hémoglobine. p : 4.
- 3-BERNARD. J, LEVY. J-P ; (1976) : Abrégé d'hématologie.  
Edition Masson, Paris. P : 6-27,36-47, 55, 81-84.
- 4- BERNARD.J, LEVY. J-P, VARET. B, CALUVEL. J-P ; (1990) : Hématologie.  
Edition Masson Paris. P : 21, 30, 31, 33, 53, 64, 66, 79.
- 5- BLAQUE - BELAIR. A; (1986) : l'essentiel médical et biologique.  
Maloine S.A. Editeur Paris. P : 78.
- 6- BOUTARD. P, LAPOURIER. M ; (1999) : Anémie hémolytiques congénitales a l'exception des hémoglobinopathies.  
Edition Elsevier Paris. p : 1.
- 7-DORA. B, BELABES. S, SMAILI. F, BOUZID. K ; (1993) : Hématologie. Edition O.P.U, P: 115, 201, 206.
- 8-GABERRE. J; (2000) : Anémie hémolytique acquise.  
Edition scientifique et médicales Elsevier SAS, Paris. P : 1.
- 9- GORIUS. Breton, REYES. Félix. J, HENRIN .Rosa, WERMENT. Paul. J ; (1992):  
l'hématologie  
Edition Paris. P : 89,253.
- 10- GUILLEUIN. L ; (1995): Medico.  
Edition Paris. P : 871, 873, 874
- 11-HERMANN.H, CIER .J.F ; (1976), précis de physiologie.  
4<sup>ème</sup> édition masson, Paris. P : 75, 83, 95, 97.
- 12- LAOUIRA. M, BENMABAREEK. S, Mémoire de fin d'étude (DES) ; promotion Juin 2003. Intérêt de l'examen hématologique dans l'orientation d'un diagnostique d'une l'anémie et leucémie, p : 1, 2.
- 13-LEVY. J-P, VARET. B, CLAUVEL. J-P, LEFRERE. F, BEZEAUD. A,  
GUILLIN.MC ;(2004) : hématologie et transfusion.  
Edition masson. P : 10-28, 30-49, 36, 70-75.

- 14-MORIN. Yves ; (2002) : Larousse de la médecine.  
Edition Paris. P : 50, 51.
- 15- RADOT. P, HOMLOURAGER. J, L'hermitte. F; (1973) : Le sang.  
Edition Flammarion. P: 215.
- 16-SERFATY. J-M, ZAGURY.G ; (2000) :hématologie.  
Edition Estem. P : 8.
- 17-SMAILI.Farida ; (2003) Abrége d'hématologie.  
Edition O.P.U, P :7-36.
- 18-SULTAN.C, GOUAULT- HEILMANN. M, IMBERT. M ; (1996) : Aide mémoire  
d'hématologie.  
Edition, Paris. P: 5, 16, 23.
- 19-THEML.M; (1999): Atlas de poche d'hématologie  
Edition Paris. P: 132, 140, 141.
- 20-VANDEN .Eeckhoudt, J-P ; (1986) : Sang, Circulation - Respiration – Excrétion.  
Edition H. Dessain, P : 9.
- 21-WEISS.Y, BARBANEL. C, LEANER. J, Dominique de Prost, Yves de Prost ;  
(1990) : Manuel de thérapeutique médicale.  
Edition O.P.U, P : 273.
- 22- WRIGHT. Samson; (1989): Physiologie –Applique a la médecine.  
2<sup>ème</sup> édition 3<sup>ème</sup> tirage, P : 15, 16, 19, 20, 27.
- 23-ZILTOUN .R, BERNADOU. A, SAMARNA. M ; (1982), hématologie.  
Edition Paris, P : 87.
- 24-Site Internet : file : [www.chu-rouen.fr/ssf/patho/anemie.htm/biologie/sang.htm](http://www.chu-rouen.fr/ssf/patho/anemie.htm/biologie/sang.htm)
- 25- site Internet : file : <http://www.leucemie-espoir.org/spip/article29.html>
- 26-Site Internet : file : <http://www.gs-im3.fr/hemoglobine/HbStructure1.html>



**Présenté par :** - FEDALA Souad  
- CHOUI Saida  
- BOUCHIHA Linda

**Date de soutenance :** /09/ 2006

**Titre :** Etude de la résistance globulaire chez les anémiques dans la wilaya de Jijel

### الملخص

من خلال هذه الدراسة اتضح لنا الأهمية الكبرى لدراسة مقاومة الكريات الدموية الحمراء لدى المرضى بفقر الدم هذا المرض يتميز بالتناقص في كمية الهيموجلوبين و كذا في كريات الدم الحمراء و لتنفيذ هذه الدراسة منا الحصول على عينات مجموعتين من الأشخاص إحداهما مريضة و الأخرى شاهدة, حيث تم أخذ الدم من الأشخاص و دراسة مقاومة كريات الدم الحمراء و نسبة انفجارها أثناء إضافة تراكيز مختلفة من محلول الـ NaCl. حيث نلاحظ أن نسبة الانفجار في الحالة العادية تبدأ عند 5,5 غ/ل و ترتفع عند الأشخاص المرضى بفقر الدم.

### Résumé

Lors de cette étude, il a été mis en évidence l'importance d'étudier la résistance globulaire chez les sujets anémiques.

Cette maladie est caractérisée par une diminution de l'hémoglobine ainsi le nombre des globules rouges. Cette études s'exécute sur notre demande pour avoir deux échantillons de personne, l'une est malade, l'autre est une observatrice après cela il y'a eu une prise de sang des personnes et étudier la résistance des globules rouges et le pourcentage d'hémolyse pendant la dilution des différents concentration de NaCl. On observe que le pourcentage d'hémolyse à l'état normal commence par 5,5 g/l et augmente chez les individus anémiques.

### Summary

At the time of this study, it was highlighted the importance to study globular resistance at weakening. This disease is characterized by a reduction in haemoglobin thus the number of the red globules. This studies is carried out on our request to have two samples of anybody, one is sick, the other is observant after that there' was a blood test of the people and to study the resistance of the red globules and the percentage of hémolyse during the dilution of different the NaCl concentration. It is observed that the percentage of hémolyse in a normal state starts with 5,5 g/l and increases at the feeble individuals.

**Mots-clés :** Anémie – Hémoglobine- Globule Rouges- Hémolyse - La résistance

**Responsable de recherche:** M<sup>R</sup> BOUNAMOUS .A