



Université de Ghardaïa

N° d'ordre :  
N° de série :

Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre  
Département de Biologie

Projet de fin d'étude présenté en vue de l'obtention du diplôme de

## LICENCE

**Domaine :** Sciences de la nature et de la vie

**Filière :** Biologie

**Spécialité :** Biochimie

## Thème

**Apport de la cytologie sanguine  
dans l'orientation et le diagnostic d'anémie**

**Par :**

Mr : ABOULKACEM Mohamed.

Mr : ZAKARIA Hadj Youb.

**Jury :**

**Melle TELLI Alia**

Maître Assistant A

Univ. Ghardaïa

**Encadreur**

**Melle SAIDANI Keltoum**

Hématologue

EPH. Ghardaïa

**Co- Encadreur**

**Mr BENBEKHTI Zineddine**

Maître Assistant B

Univ. Ghardaïa

**Examineur**

**Année universitaire 2013/2014**

# DEDICACE

Avec fierté et joie que je dédie ce travail à :

Ma mère, source d'amour, d'affection et de soutien. Les mots sont faibles pour exprimer la force de mes sentiments.

Que dieu me la garde.

A mémoire de mon père, pour m'avoir mis au chemin de la science et la réussite. Je prie le Dieu qu'il l'accorde la miséricorde et l'offre le paradis.

Ma grand-mère, que Dieu me la garde.

A ma femme et mes enfants; pour leur soutien moral.

Mes frères Omar, Khodir et leurs épouses et enfants;

A mon frère Slimane et mes sœurs;

Mes tantes, mes oncles et leurs enfants;

A tous les membres de la famille ABOULKACEM; Qui m'ont soutenus jusqu'au bout de ce travail.

A tous mes amis(es) pour leurs fidélités, encouragements et conseils qui ont été toujours bénéfiques.

A tous le personnels des laboratoires de la clinique des Oasis –Ghardaia.

A tous les enseignants(es) de notre département, surtout ceux qui m'ont aidé pour avoir ma licence et réaliser ce travail grâce à leurs gentillesse, précieux conseils, leurs disponibilités et inquiétudes.

A tous ceux qui sont chers pour moi.

**ABOULKACEM. M**

# DEDICACE

*Tout d'abord, lounage à « ALAH » qui m'a guidé sur le droit chemin tout au long du travail et m'as inspiré les bons et les justes reflexes, sans sa miséricorde, ce travail n'aura pas abouti.*

***A mes grands-mères Nana et Aicha :** pour ces prières puisse Alah l'offre longue vie et bonheurs.*

***A la mémoire des mes grands pères Hadj said et Mohamed:** je prie Alah l'offre le paradis.*

***A ma très chère mère Lella** Affable, honorable, aimable : Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.*

*Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

***A mon chère père Daoud** Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.*

*Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.*

*Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.*

***A toute ma grande famille Zakaria et Tizegarghinne, mes sœurs et mes frères***

*Zina, Neizia, Ali, Aziza, Ahmed. les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous. je dédie ce travail dont le grand plaisir leurs revient en premier lieu pour leurs conseils, aides, et encouragements.*

***A mes amis** Ahmed kouzji, Omar baali, Mustapha kahalainou, Hammouhabaaina et à tous mes ami(es) de l'université pour leurs accompagnements .En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*Ainsi je délie ce travail à Melle Naoual sellami pour son soutien morale et encouragement qui ont été bénéfiques, et Je t'exprime à travers ce travail mes sentiments de respect avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.*

*A tout les personnels de la clinique des oasis. Et A tous les enseignants(es) de notre département, surtout ceux qui m'ont aidés pour avoir ma licence et réaliser ce travail grâce à leurs gentillesse, précieux conseils, leurs disponibilités et inquiétudes.*

**Zakaria hadj youb**

---

# *Remerciement*

---

On a l'honneur à exprimer nos sincères et vives reconnaissance au directeur général du l'établissement publique hospitalier de Ghardaïa, Mr LAZHARI. Mohamed. pour leur accueil et gentillesse.

Nous remercions profondément et sincèrement notre promotrice Melle TELLI Alia, pour la confiance qu'elle nous a témoigné en acceptant de diriger et encadrer ce mémoire en nous accueillant malgré ces grandes occupations et charge de travail. Elle a consacré le temps nécessaire pour le réaliser.

Nous tenons à exprimer ici toutes nos gratitudes à Melle SAIDANI Kelthoum, médecin hématologue à l'EPH de Ghardaia ; pour leurs confiance, suivi et le soutien qu'elle nous a apporté durant les dix jours de stage.

On remercie chaleureusement Mr BENBEKHTI Zineddine qu'a accepté d'être examinateur de ce mémoire.

Nous vifs remerciements à :

Mr AMELOUN Abdelhamid, directeur général de la clinique des Oasis- Ghardaia.

Mr BOUHARI Said, responsable de ressource humaine à la clinique des Oasis – Ghardaia.

Dr TELLAI Samy (cytopathologiste à l'EPH Ghardaia), Dr AMI SAID Mustafa (Dr en biologie à la clinique des Oasis - Ghardaia).

Tous les personnels des laboratoires de la Clinique des Oasis.

**Mohamed et Hadj Youb.**

## Table des matières

Dédicace

Remerciements

Résumé

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

### CHAPITRES I Synthèse Bibliographique

I.	Introduction	1
II.	Hématopoïèse.	2
1.	Définition	2
1.2	Localisation	2
2.	Erythropoïèse	3
2.1	Origine de l'érythropoïèse	3
2.1.1	Cinétique de l'érythropoïèse	3
3.	Régulation de l'érythropoïèse	3
3.1	Erythropoïétine (EPO)	5
III.	Sang et globules rouges	7
1.	Sang	7
2.	Globule rouge	7
2.1	Définition	7
3.	Anomalies des érythrocytes	8
4.	Hémoglobine	9
4.1	Valeurs normales d'hémoglobine	11
4.2	Taux/Valeur d'hémoglobine faible	11
4.3	Taux/Valeur d'hémoglobine élevée	11

IV. Anémie	12
1. Définition.	12
2. Mécanisme d'anémie	12
3. Signes cliniques	13
4. Classification d'anémie	13
V. Exploration D'anémie	15
1. Hémogramme	15
1.1 Numération formule sanguine (NFS)	15
1.2 Détermination d'hémoglobine (Hb)	15
1.3 Détermination de l'hématocrite (Hte)	16
1.4 Les constantes érythrocytaires	16
1.5 Détermination du taux de Réticulocytes	18
1.5.1 Numération de réticulocytes	18
1.6 Frottis sanguin (FS)	19
1.6.1 Principe	20
1.6.2 Techniques	20
1.7 Examens complémentaires	21
1.7.1 Le fer	22
1.7.2 Vitamine B12	23
1.7.3 Vitamine B9 ou Folate	23
1.7.4 Electrophorèse d'hémoglobine	24
<b>VI. Chapitre II Matériels et méthodes</b>	
1. Matériels :	25
1.1 Matériel biologique	25
1.1.1 Echantillonnage	25
1.1.2 Prélèvement du sang	25
1.2 Matériels non biologiques :	25
1.2.1 Matériel utilisé pour la numération de la formule sanguine (NFS) :	25
1.2.2 Matériels utilisés pour la numération des réticulocytes :	25
1.2.3 Matériels utilisés pour le frottis sanguin :	26

2. Méthodes:	26
2.1 Hémogramme complet (Numération de la Formule Sanguine ; NFS)	26
2.2 Numération des réticulocytes	27
2.3 Frottis sanguin	28

### **Chapitre III Résultats et discussion**

<b>Résultats</b>	29
------------------	----

<b>Discussion</b>	30
-------------------	----

<b>Conclusion</b>	31
-------------------	----

<b>Références Bibliographiques</b>	32
------------------------------------	----

**الملخص:**

الأنيميا أو مرض فقر الدم هو انخفاض لنسبة الهيموجلوبين في الدم مقارنة بالقيمة العادية المتعارف عليها بيولوجيا، والذي يختلف حسب العمر والجنس. مرض فقر الدم هو نتيجة لاختلال التوازن بين إنتاج وتحلل كريات الدم الحمراء في الجسم ولذا فمن الضروري تصحيحه بعد التشخيص الكامل لنوع الأنيميا والمستند على: البيانات السريرية، صيغة رقمية لمكونات الدم بواسطة الجهاز، ونسبة الخلايا الشبكية، ودراسة مورفولوجية لكريات الدم الحمراء على شريحة زجاجية يقرأها المتخصص (ة) وغيرها من التحليل اللازمة والمكاملة للتشخيص التام والدقيق ومنها (حديد المصل، الفيريتين، وفيتامين B12 ، فيتامين B6، الهيموجلوبين الكهربائي، وغيرها)، والتي ستساعد أي طبيب على تشخيص ومعالجة ثم متابعة المريض مما اختلفت الظروف ومسببات نوع الأنيميا.

(في هذا العمل فإننا نستنتج أنه بدراسة و قراءة مسحة الدم و دراسة وافية ومعقدة ستساعدنا بشكل كبير وبنسبة دقيقة في تشخيص أي نوع من الأنيميا وعليه فإنه من التحليل المهمة والواجب فعلها وقراءتها لاستكشاف امثل لنوع المرض و متابعة أفضل لمعالجة المريض)  
**الكلمات الدالة:** الأنيميا، البيانات السريرية، صيغة رقمية لمكونات الدم، دراسة مورفولوجية لكريات الدم الحمراء، الفيريتين.

**Résumé :**

L'anémie est définie par la baisse du taux d'hémoglobine au dessous de la valeur normale, variable selon l'âge et le sexe. L'anémie est le résultat d'un déséquilibre entre la production et la destruction des hématies. Il est indispensable de la corriger de la manière la plus efficace possible après avoir fait le diagnostic étiologique précis. Ce dernier est basé sur : les données cliniques, l'hémogramme, le taux de réticulocytes, l'étude de la morphologie érythrocytaire sur frottis sanguin réalisée par un(e) spécialiste et d'autres examens complémentaires (fer sérique, ferritine, Vitamine B12, Vitamine B6, électrophorèse d'hémoglobine et autres), vont permettre aux cliniciens de s'orienter, diagnostiquer et prendre en charge les différentes étiologies selon le type d'anémies.

Dans ce travail nous concluons que le frottis sanguin est un examen d'orientation dont fait partie des examens pratiqués pour l'exploration d'une anémie.

**Mots clés :** anémie, hémogramme, frottis sanguin, ferritine, diagnostic étiologique.

**Summary:**

Anaemia is defined by lower variable haemoglobin below the normal value, by age and sex. Anaemia is the result of an imbalance between the production and destruction of red blood cells. It is essential to correct the most efficient manner possible after the specific etiologic diagnosis. The latter is based on: clinical data, the complete blood count as the reticulocyte, the study of erythrocyte morphology on blood smear performed by a (e) specialist and other tests (serum iron, ferritin, vitamin B 12 , Vitamin B6, haemoglobin electrophoresis and others), will allow clinicians to move, diagnose and manage various etiologies depending on the type of anaemia.

In this work we conclude that the blood smear is a test of orientation which is part of the examinations for the Exploration of anemia.

**Keywords:** Anaemia, hemogram, blood smear, ferritin, etiological diagnosis.

## **Liste des tableaux**

Tableau N°1 : La morphologie de globule rouge et classification des anémies.	14
Tableau N°2 : Valeurs d'hémogramme.	27
Tableau N°3 : Examens du frottis sanguins.	27

## Liste des figures

Figures N°1 : Les différents compartiments de la moelle osseuse hématopoïétique	2
Figures N°2 : La cinétique de l'érythropoïèse.	4
Figures N°3 : Régulation de l'érythropoïèse.	6
Figures N°4 : Globule rouge mature	7
Figures N°5 : Schématisation de l'hémoglobine. L'hème est une molécule composée de fer	10
Figures N°6 : Hématimétrie - Cellule de Malassez	14
Figures N°7 : Réticulocyte	17
Figures N°8 : Confection du frottis sanguin	19
Figures N°9 : Répartition du fer dans l'organisme.	21

## Liste des abréviations

**µg : Microgramme**

**µm : Micromètre**

**Adn : Acide DioxyriboNucléotidique**

**ARN : Acide RiboNucléotidique**

**CCMH : Concentration Corpusculaire Moyen d'Hémoglobine**

**CFU: Colonie Forming Unit**

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

**dl : Décilitre**

**Dr : Docteur**

**ELISA : EnzymeLinkedImmunoSorbentAssay**

**EPH : Etablissement Public Hospitalier**

**EPO : Erythropoïétine**

**ETDA : Ethylène Diamine Tétra Acétique**

**EX : Exemple**

**Fig : Figure**

**fl : Fémto litre**

**FS : Frottis Sanguin**

**g : Gramme**

**Gb : Globule Blanc**

**GR : Globule Rouge**

**GRA : Les Granulocytes**

**HB , HBG : Hémoglobine**

**Hte : Hématocrite**

**IDP : Indice de Distribution de Plaquettes**

**IDR :Indice de Distribution de Rouge**

**L : Litre**

**LYM : Les lymphocytes**

**mg : Microgramme**

**ml : Millilitre**

**mm : Millimètre**

**MON : Les monocytes**

**NFS : Numération de la Formule Sanguine**

**O<sub>2</sub> :Dioxygène**

**pg :PictogrammeIL : interleukines**

**Plt : Plaquettes**

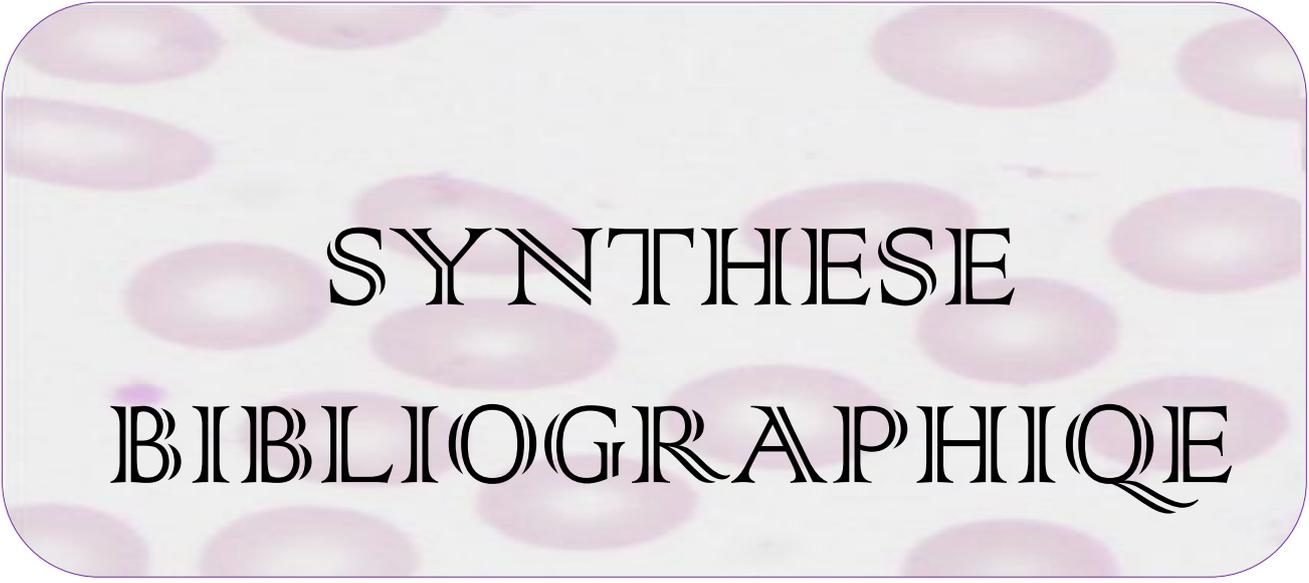
**RIA :RadioImmunoAssay**

**TCMH : Teneur Corpusculaire Moyen d'Hémoglobine**

**VA : Valeur Absolue**

**VGM : Volume Globulaire Moyen**

**VR : Valeur Relative**



SYNTHESE  
BIBLIOGRAPHIQUE

## Introduction

Depuis la plus haute antiquité, le sang et son rapport à la vie en attiré l'attention des hommes et des médecins. La révolution scientifique du XVII<sup>e</sup> siècle et la description par Harvey de la circulation sanguine.

Trois événements majeurs concourent à bâtir le paradigme contemporain du sang : la théorie cellulaire de Virchow, le début de la biologie expérimentale avec Claude Bernard et le transfert du questionnement de la clinique au laboratoire qu'illustre Louis Pasteur [13].

Depuis longtemps l'analyse morphologique reste, avec la corrélation anatomoclinique, le seul moyen d'investigation. Il faut attendre le développement de l'enzymologie, de la biochimie des macromoléculaires puis de l'immunologie, des techniques d'automatisation, de culture de cellules et finalement de la biologie moléculaire pour que des réponses biologiques puissent être apportées. D'emblée l'hématologie s'affirme comme une discipline clinico-biologique, inconcevable sans le laboratoire [13].

L'anémie est diagnostiquée et traitée par le médecin de premier recours dans plus de 80% des cas, c'est pourquoi il doit être capable de reconnaître les différents cas d'anémie au moyen de tests simples [28].

L'incidence de l'anémie dans la population générale est d'environ 1.5%, avec un taux de prévalence chez la personne âgée de 2.9 pour les hommes et 3.3 pour les femmes. L'anémie carencielle en fer est de loin la plus fréquente avec plus de 1,5 milliards d'être humains dans le monde [28].

En pratique, plus de 80 % des cas d'anémie sont diagnostiqués et traités par le médecin de ville. C'est pourquoi la démarche diagnostique doit être fondée sur des éléments simples, car la prévalence de l'anémie dans la population générale est de 15 % environ. L'anémie par carence martiale est de loin la plus fréquente [8].

L'anémie est définie par une diminution d'un des principaux marqueurs caractérisant les globules rouges. Dans la pratique, seul le taux d'hémoglobine est important, car il est le reflet de l'oxygène apporté aux tissus. L'anémie se définit par une diminution du taux d'Hb: chez l'homme adulte : Hb <130 g/L, chez la femme adulte Hb < 120 g/L [28].

Comme dans toute démarche diagnostique, l'orientation étiologique d'une anémie repose sur une bonne anamnèse, un examen clinique soigneux et une lecture rationnelle de l'hémogramme ; le nombre de réticulocytes et l'examen approfondi du frottis sont les paramètres de base indispensables. Quelques examens complémentaires tels que la ferritine, le dosage de la VB12 et le bilan de l'hémolyse permettant d'avancer rapidement dans le diagnostic [8 et 28].

Le frottis sanguin est l'examen complémentaire dans le diagnostic des anémies, sa confection est assurée par un biologiste et sa lecture faite par un hématologue ou cytologiste.

Dans ce travail, nous intéressent à l'examen morphologique du frottis et leur apport positif à orienter les cliniciens pour porter un pronostic et établir un diagnostic et guider la prise en charge thérapeutique.

## II.- Hématopoïèse

### 1.- Définition

C'est l'ensemble de processus conduisant à la libération dans le sang des cellules circulantes. Ces dernières dérivent de cellules au pouvoir d'auto-renouvellement et différenciation, appelées cellules souches hématopoïétiques [2].

#### 1.1.- Localisation

Avant la naissance, l'hématopoïèse se situe dans le sac vitellin, puis dans le foie et la rate (3<sup>e</sup> mois de la vie), avant de gagner progressivement la moelle osseuse, (10<sup>e</sup> semaine de grossesse) [2] [Fig. 1].

Les cellules souches se différencient en progéniteurs qui eux-mêmes subiront trois processus de différenciation : l'érythropoïèse ; la leucopoïèse comprenant la granulopoïèse et la thrombocytopoïèse [14].

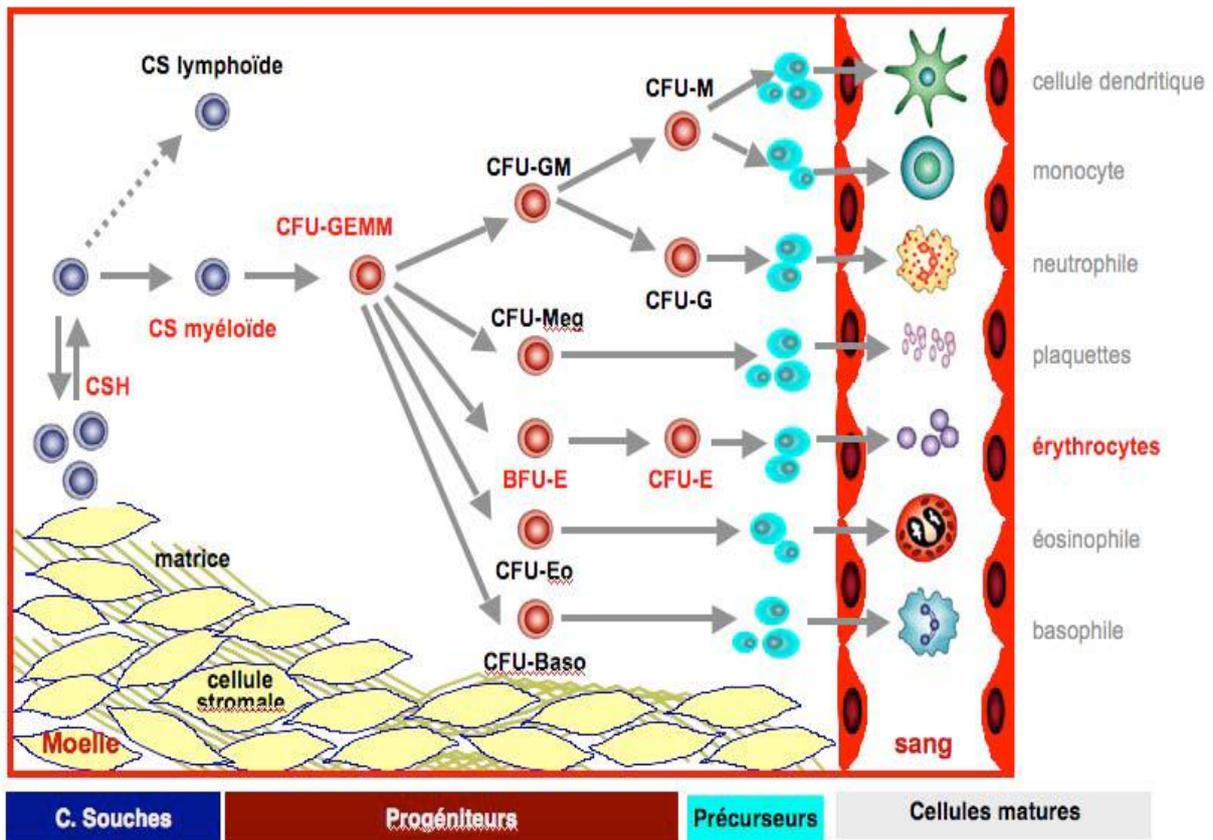


Figure 1 : Les différents compartiments de la moelle osseuse hématopoïétique [17].

## 2.- Erythropoïèse

Processus permettant la fabrication et la production des érythrocytes (globules rouges) dans la moelle osseuse rouge à partir de cellules souches hématopoïétiques totipotentes, sous la dépendance de l'érythropoïétine. L'érythropoïèse dure environ 5 jours, mais en cas de stimulation par l'érythropoïétine, sa durée ne dépasse pas 2 jours [14].

La formation du globule rouge, ou érythropoïèse, s'effectue dans les tissus hématopoïétiques, où sont synthétisées toutes les protéines qu'il contient (ex. : hémoglobine, enzymes, protéines membranaires) pendant la période de maturation [6].

### 2.1.- Origine de l'érythropoïèse

L'érythropoïèse débute par une cellule souche pluripotente de la moelle osseuse (CFU: colonie forming unit) et aboutit à des millions de cellules souches matures (production de 2 500 000 hématies par seconde) [16].

#### 2.1.1.- Cinétique de l'érythropoïèse

- un pool de géniteurs totipotents, puis pluripotents.
- le proérythroblaste : cellule arrondie mesurant 20 à 30  $\mu\text{m}$  de diamètre, le noyau est gros et rond, le cytoplasme est riche en ARN (basophile).
- l'érythroblaste basophile I : il a une taille de 15 à 18  $\mu\text{m}$ , sa chromatine se condense alors que le cytoplasme reste basophile.
- l'érythroblaste basophile II.
- l'érythroblaste polychromatophile I : le cytoplasme devient gris, l'ARN (bleu) se mélangeant à l'hémoglobine nouvellement synthétisée (rouge).
- l'érythroblaste polychromatophile.
- l'érythroblaste acidophile : sa taille a diminué (10  $\mu\text{m}$ ), le noyau est petit, rond et dense, le cytoplasme, riche en hémoglobine a quasiment la couleur d'un globule rouge.
- le réticulocyte : il correspond à un érythroblaste qui a expulsé son noyau.
- l'érythrocyte (ou hématie) du sang circulant [16] [Fig. 2].

Les hématies ont une durée de vie moyenne de 120 jours, une. La cinétique de l'érythropoïèse est étudiée par cytologie et histologie (compartiment de multiplication et de

maturation), par méthodes isotopiques (cinétique du fer<sup>59</sup>) et par cultures des progéniteurs érythroïdes (BFU-e et CFU-e) [17].

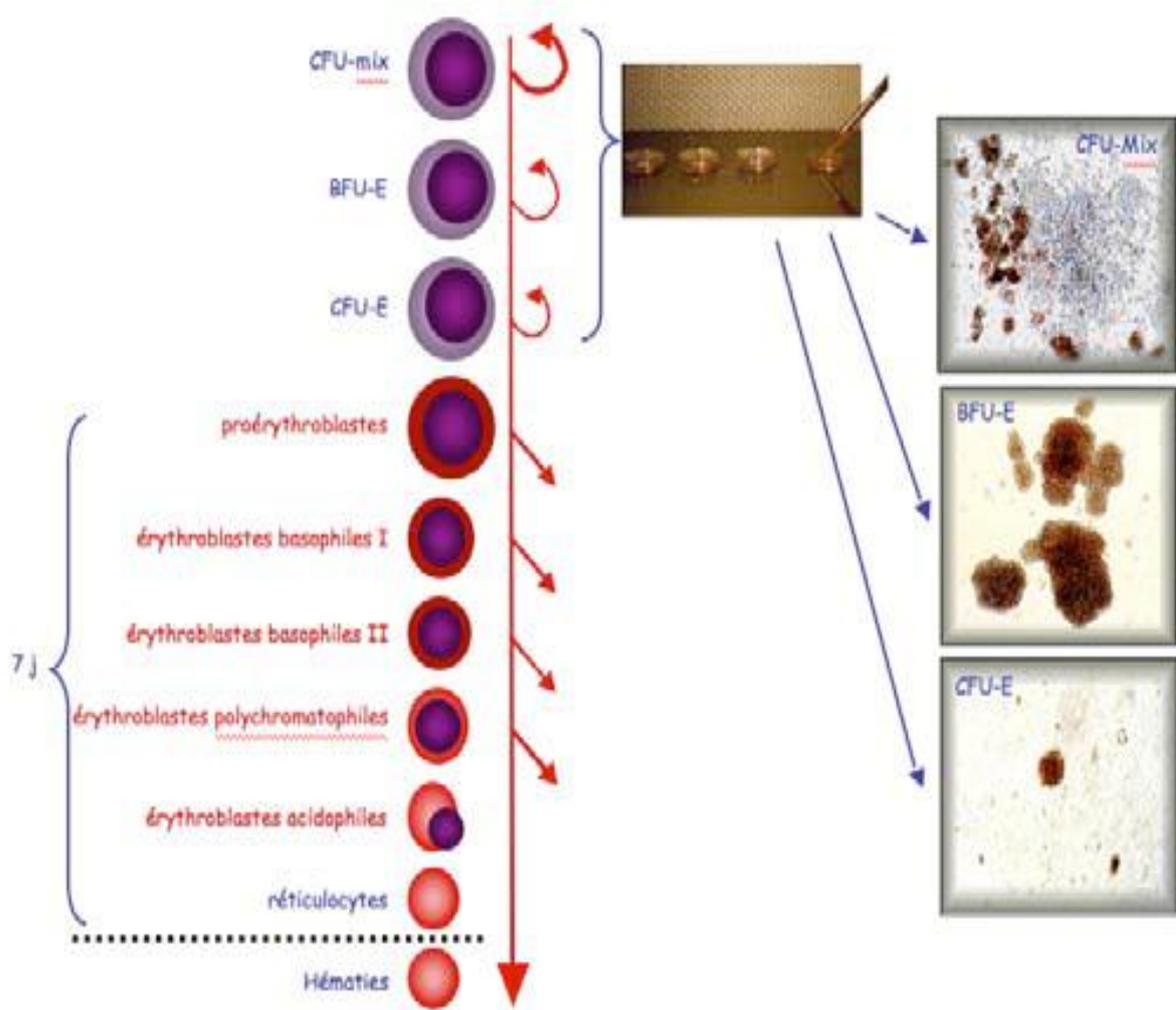


Figure 2 : La cinétique de l'érythropoïèse [17].

### 3.- Régulation de l'érythropoïèse

Parmi les éléments nécessaires à l'érythropoïèse on citera surtout le fer, les folates, la vitamine B12 et les androgènes. Parmi les facteurs de croissance hématopoïétiques on a vu le rôle de facteurs non spécifiques qui interviennent surtout aux stades initiaux : IL3, GM-CSF, IL9 et IL11. L'érythropoïétine est le facteur de croissance majeur de l'érythropoïèse.

### 3.1.- Erythropoïétine (EPO)

Elle est synthétisée par le rein et par le foie fœtal. C'est une hormone de nature glycoprotéique fortement glycosylée (40 %). L'érythropoïétine circulante comporte 165 acides aminés. Son poids moléculaire est de 30400 daltons. Sa synthèse est codée par un gène unique localisé sur le bras long du chromosome 7. L'érythropoïétine est synthétisée par les cellules endothéliales des capillaires juxta tubulaires du rein. Cette synthèse est régulée par le niveau de l'oxygénation rénale. Sa demi-vie est de 5 heures. Les taux plasmatiques moyens sont de 5 à 30 (UI /l) quelque soit l'âge, et le sexe. Les dosages d'érythropoïétine sérique sont réalisés à l'aide d'anticorps monoclonaux, par des techniques radio-immunologiques ou par des techniques d'ELISA. L'érythropoïétine agit en se fixant sur des récepteurs spécifiques. Lors de cette fixation, l'érythropoïétine est consommée [17] [Fig. 3].

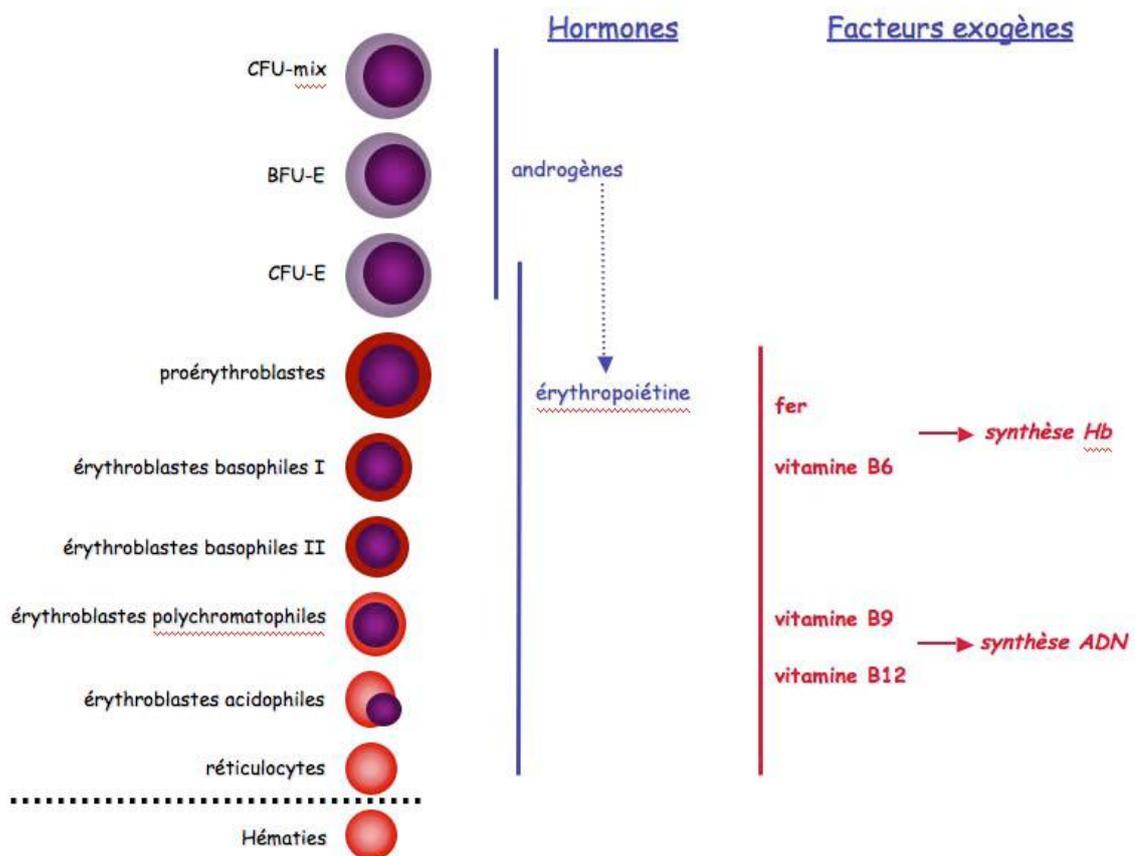


Figure 3 : Régulation de l'érythropoïèse [17].

### III.- Sang et globule rouge

#### 1.- Sang

Le sang est un tissu conjonctif fluide vital qui circule continuellement dans les vaisseaux sanguins et le cœur. Ce liquide sert à diffuser le dioxygène (O<sub>2</sub>) et les éléments nutritifs nécessaires aux processus vitaux de tous les tissus du corps, et à transporter les déchets tels que le dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) ou les déchets azotés vers les sites d'élimination (reins, poumons, foie, intestins). Il sert également à amener aux tissus les cellules et les molécules du système immunitaire, et à diffuser les hormones dans tout l'organisme [5].

#### 2.- Globule rouge

Les hématies sont des cellules dépourvues de noyau, issues des érythroblastes médullaires («bébés » globules rouges) dont le rôle le plus important est d'assurer le transport de l'oxygène des poumons vers les tissus [6].

##### 2.1.- Définition

Les globules rouges correspondent à des cellules se présentant sous la forme de lentilles creuses des deux côtés (biconcaves), d'un diamètre de 7 à 8 micromètres [6].

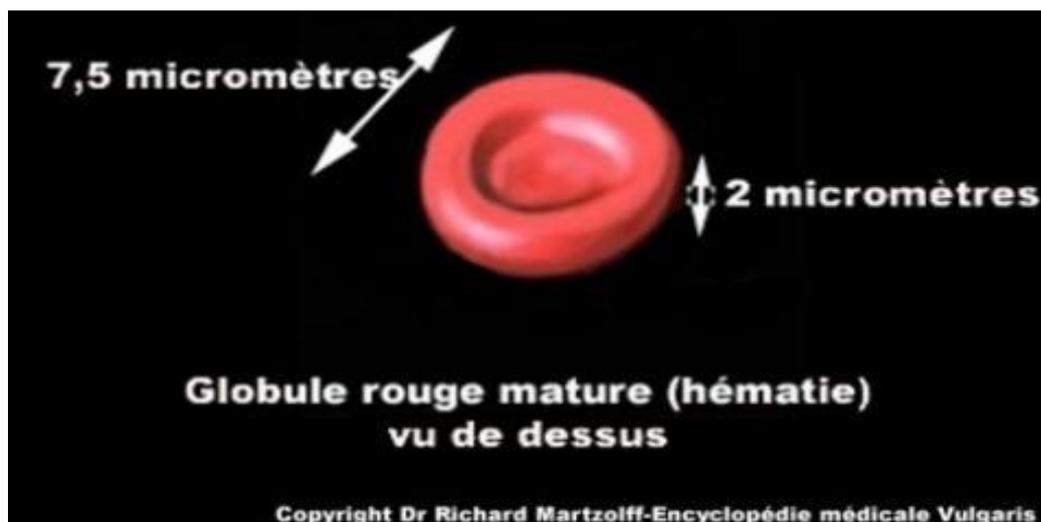


Figure 5 : Globule rouge mature [6].

### 3.- Anomalies des érythrocytes

#### 3.1.- Anomalies de taille, de couleur, de forme

##### *Taille*

- Anisocytose
  - Les hématies peuvent apparaître de plus grande taille. La présence des réticulocytes peut en être la cause
- Macrocytose
  - Hématies de grande taille  $8\mu\text{m}$  ou plus de diamètre
- Microcytose
  - Globules rouges dont le diamètre est diminué
  - Présents dans les anémies hypochromes

##### *Couleur*

- Polychromatophilie
  - Présence d'érythrocytes basophiles (*perte du noyau avant hémoglobinisation apparaissent bleus*) et polychromatophiles (*perte du noyau à un stade ultérieur*)
- Hypochromie
  - Globule présente une teinte plus claire que normalement au MGG
- Anisochromie
  - Mélange de cellules d'intensité de coloration variable

##### *Forme*

Poïkilocytose, Echinocyte, Discocyte et Echinocyte, Acanthocyte, Stomatocyte, Elliptocyte, Schizocyte, Dacryocyte, Leptocyte, Drépanocyte, Codocyte, Cupules, Annulocyte, Rouleaux.

##### *Inclusions*

· Ponctuations basophiles · Corps de Howell Jolly · Corps de Pappenheimer · Anneaux de Cabot *On note Autres anomalies* · Hématies parasitées (plasmodium vivax ou falciparum) · Rouleaux-formation\_ . Agglutinines froides [7].

#### 4.- Hémoglobine

L'hémoglobine est une macromolécule de nature protéique présente dans les globules rouges et a pour rôle le transporter l'oxygène des poumons vers les tissus du corps et le gaz carbonique des tissus vers les poumons.

L'hémoglobine est composée de quatre molécules de protéines, appelées globulines, qui sont reliées entre elles.

La molécule d'hémoglobine adulte normale (*HBG*) est composée de deux chaînes alpha-globulines et deux chaînes bêta-globulines.

Chez les fœtus et les nourrissons, les chaînes bêta ne sont pas présentes, la molécule d'hémoglobine est constituée de deux chaînes alpha et de deux chaînes gamma. Pendant la croissance de l'enfant, les chaînes gamma sont progressivement remplacées par des chaînes bêta, formant ainsi la structure d'hémoglobine adulte. Chaque chaîne de globulines contient une importante structure centrale appelée d'hème. Cette molécule l'hème contient du fer qui est dans le transport de l'oxygène et du dioxyde de carbone dans le sang. Le fer contenu dans l'hémoglobine est également responsable de la couleur rouge caractéristique du sang.

L'hémoglobine joue également un rôle important dans le maintien de la forme des globules rouges. Il est généralement mesuré en tant que partie intégrante de la formule sanguine. Il existe plusieurs méthodes de mesure de l'hémoglobine, dont la plupart sont faites aujourd'hui par des machines spécialement conçues pour effectuer les tests sanguins. Dans la machine, les globules rouges sont décomposés afin d'obtenir de l'hémoglobine en solution. L'hémoglobine libre est mélangée à une substance chimique contenant du cyanure qui se lie alors fermement avec sa molécule pour former ce qu'on appelle « la cyanométhémoglobine ». La quantité d'hémoglobine peut être déterminée par l'intermédiaire d'une lumière projetée à travers la solution et de la mesure de la quantité de lumière absorbée par la molécule (*en particulier sur une longueur d'onde de 540 nanomètres*).

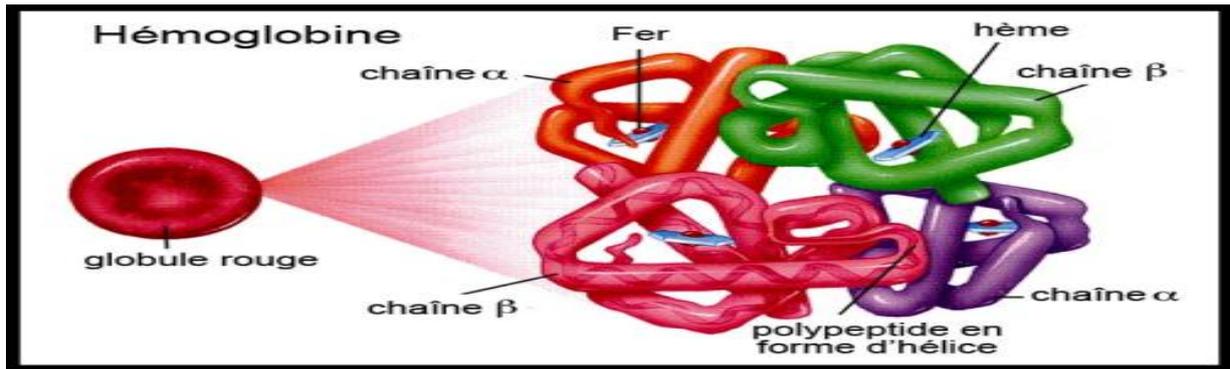


Figure 6 : Schématisation de l'hémoglobine. L'hème est une molécule composée de fer[8].

#### 4.1.- Valeurs normales d'hémoglobine

Le taux d'hémoglobine est exprimé en grammes par décilitre (g/dl).

Le taux normal d'hémoglobine dépend de l'âge et, à partir de l'adolescence, du sexe de la personne. Les valeurs normales sont les suivantes :

- Nouveau-né : 17 à 22 g/dl
- Bébé d'une semaine : 15 à 20 g/dl
- Bébé d'un mois : 11 à 15 g/dl
- Enfant : 11 à 13 g/dl
- Adulte homme : 14 à 18 g/dl
- Adulte femme : 12 à 16 g/dl
- Homme d'âge mûr : de 12,4 à 14,9 g/dl
- Femme d'âge mûr : de 11,7 à 13,8 g/dl [9].

Toutes ces valeurs peuvent varier légèrement selon les laboratoires. Certains laboratoires ne font pas de distinction entre les valeurs d'hémoglobine des adultes et des personnes d'âge mur.

#### 4.2.- Taux/valeur d'hémoglobine faible

Un faible taux d'hémoglobine est appelé « anémie », qui est une diminution du nombre de globules rouges dans le sang. Voici quelques causes courantes qui peuvent entraîner l'anémie :

- Perte de sang (*blessure traumatique, chirurgie, saignements, cancer du côlon, ulcère de l'estomac*)
- Carence nutritionnelle (*Fer, Vitamine B<sub>12</sub>, Acide folique*)
- Problèmes de moelle osseuse (*remplacement de la moelle osseuse à cause d'un cancer*)

- Suppression par les médicaments de chimiothérapie
- Insuffisance rénale
- Une structure anormale de l'Hb suite à une drépanocytose ou à une thalassémie [9].

#### 4.3.- Taux/valeur d'hémoglobine élevée

Un taux d'hémoglobine élevé peut être observé chez les personnes qui vivent en haute altitude ou encore les fumeurs. La déshydratation entraîne également un taux faussement élevé d'hémoglobine qui disparaît lorsque l'équilibre d'hydratation est revenu à la normale.

Il existe également des causes moins fréquentes qui entraînent un taux d'hémoglobine élevé, comme :

- Une maladie pulmonaire avancée, telle que l'emphysème.
- Certaines tumeurs.
- Un trouble de la moelle osseuse appelé maladie de « Vaquez ».
- L'abus d'EPO (*érythropoïétine*) par les athlètes pour des fins de dopage sanguin [9].

## IV.- Anémies

### 4.1.- Définition

L'anémie est un signe fréquent d'étiologie variée dont la définition repose uniquement sur la constatation d'une concentration en hémoglobine (Hb) dans le sang inférieure au seuil de référence pour l'âge et le sexe du patient (1) : < 130 g/L chez l'homme, < 120 g/L chez la femme et l'enfant de 3 à 12 ans, < 110 g/L chez l'enfant de 1 an, et < 140 g/L chez le nouveau-né (la concentration d'hémoglobine était antérieurement exprimée en g/100 mL ou dL, soit un seuil de référence de 13 g/100 ml ou dl chez l'homme) [10].

### 4.2.- Mécanisme d'anémies

De multiples perturbations de l'équilibre dynamique entre l'érythropoïèse et la destruction physiologique des hématies peuvent être à l'origine d'une anémie. On distingue schématiquement :

#### ➤ Les anémies par troubles de production médullaire (mécanisme central)

L'insuffisance médullaire peut être quantitative par défaut de cellules souches. Celui-ci peut toucher l'ensemble des cellules hématopoïétiques (hypo ou aplasie médullaire) ou plus rarement la lignée érythroblastique (érythroblastopénies). L'insuffisance médullaire peut être qualitative ; la cellularité médullaire est normale ou augmentée, mais les cellules produites sont anormales c'est l'hématopoïèse ou l'érythropoïèse inefficace, exemples : carences en fer, en folates, en vitamine B12 et les dysplasies médullaires congénitales ou acquises.

Nous citons enfin les anémies par défaut d'érythropoïétine (ex : insuffisance rénale chronique souvent et les anémies inflammatoires. Le dénominateur commun entre ces anémies dites « centrales » est la normalité ou la baisse du taux des réticulocytes traduisant l'insuffisance de réponse médullaire à la stimulation érythropoïétine due à l'anémie. Ce sont des anémies non ou agrégénératives [11].

#### ➤ Les anémies par pertes exagérées ou par hyperhémolyse (mécanisme périphérique)

- Hémorragie aiguë extériorisée ou non extériorisée,
- Hémolyse intratissulaire ou intravasculaire.

Dans ces 2 cas, la moelle osseuse normale, stimulée par l'érythropoïétine, va augmenter sa production d'érythroblastes traduite par une hyper-réticulocytose > ou égale à 150.000/mm<sup>3</sup>

Ce sont des anémies régénératives L'hyper-réticulocytose sanguine ne devient franche que 2 à 3 jours après une hémorragie ou une hémolyse, soit lorsque celles –ci dépassent les capacités de l'érythropoïèse médullaire [11].

### 4.3.- Signes Clinique

La manifestation des signes cliniques dépend de la vitesse avec laquelle la baisse de l'hémoglobine s'installe, mais aussi de la capacité du système cardiovasculaire à compenser l'anémie et, évidemment, de la maladie sous-jacente. Lorsque l'anémie est modérée (Hb entre 110 et 80 g/l) ou qu'elle s'est installée lentement, sur plusieurs mois, les signes sont une asthénie, une pâleur et une polypnée avec tachycardie à l'effort. Si l'anémie est sévère (Hb < 70 ou 80 g/L) ou d'instauration rapide en quelques jours ou semaines (anémie aiguë avec risque d'état de choc), les signes sont nets avec polypnée et tachycardie permanentes, céphalées, vertiges, œdèmes, souffle systolique [9].

Au plan clinique, il convient d'évaluer l'anémie, d'en préciser le mode d'installation aigu ou insidieux, et de préciser le début des signes. L'historique doit être établi, avec l'origine ethnique, l'histoire familiale, les examens déjà effectués, la présence d'un ictère, de calculs biliaires, d'une cholécystectomie, d'une splénectomie, le nombre de grossesses chez la femme, les habitudes nutritionnelles (alimentation, alcool, thé, café), l'exposition aux solvants et aux toxiques, les médicaments (anti-inflammatoires non stéroïdiens, laxatifs, antifoliniques), les voyages. L'interrogatoire doit également s'intéresser au rythme des selles, leur consistance, la présence d'hémorragie extériorisée, d'hémorroïdes, le volume de sang menstruel, la couleur des urines (hématurie, hémoglobinurie, urobilinurie).

Enfin, on doit rechercher l'existence éventuelle d'une fièvre et la présence d'ecchymoses, de pétéchies, d'adénopathies ou d'une splénomégalie [9].

### 4.4.- Classification des anémies

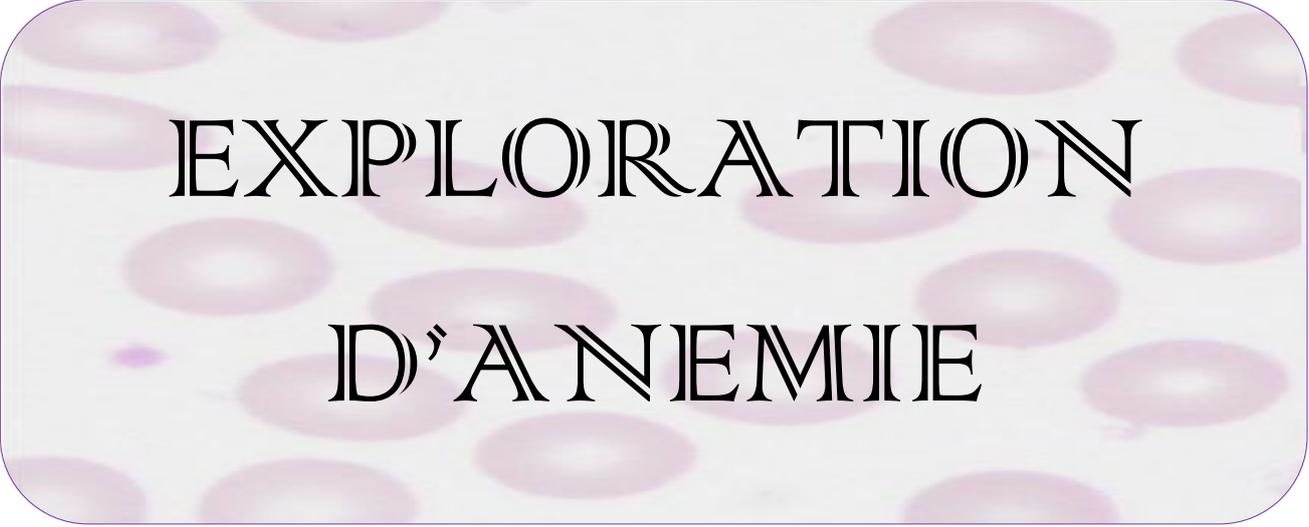
l'identification d'une anémie chez un malade repose sur des éléments importants qui sont : les résultats de l'hémogramme(Hb ,Hte nombre des GR), indices globulaire(VGM,TCMH.CCMH) ; la numération des réticulocytes et l'observation des hématies sur frottis sanguin. Les anémies peuvent être classées selon leur étiologie, selon leurs physiopathologies, ou selon la morphologie érythrocytaire.

- **La classification étiologique** : regroupe les anémies selon les causes, celle-ci peut être difficile a construire, car plusieurs facteurs d'une même maladies peuvent contribuer à l'anémie [9].

- **La classification physiopathologique** : les anémies sont classées selon le mécanisme responsable de l'anémie. Il peut s'agir d'une même anémie par perte de sang, par destruction érythrocytaire excessive ou par diminution de production de globules rouges [9].
- **La classification morphologique** : repose sur la morphologie des globules rouges observées au microscope optique. On distingue alors des anémies macrocytaire, les anémies microcytaire, les anémies normocytaire. Pour les classées morphologiquement, Les indices érythrocytaires VGM, TCMH et CCMH permettent de caractériser le type d'anémie [9].

**Tableau1 : La morphologie de GR et classification des anémies.**

VGM (Volume Globulaire Moyen)	Moyenne des volumes de toutes les hématies mesurées	82-98 fl
TCMH (Teneur Corpusculaire Moyenne en hémoglobine)	Taux moyen d'hémoglobine par hématie	26-34 pg
CCMH (Concentration Corpusculaire Moyenne D'hémoglobine)	Taux moyen d'hémoglobine dans le volume occupé par les hématies dans le sang obtenu en divisant le taux d'hémoglobine par l'hématocrite	320-360 g/L
Anémie microcytaire	Anémie avec érythrocytes de petite taille en moyenne	VGM < 82 fl
Anémie macrocytaire	Anémie avec érythrocytes de grande taille en moyenne	VGM > 98 fl
Anémie hypochrome	Anémie avec une teneur corpusculaire d'hémoglobine inférieure à la normale	CCMH < 320 g/L

A microscopic view of numerous red blood cells, appearing as pinkish-red biconcave discs, scattered across a light-colored background. The cells are of varying sizes and orientations, some showing their characteristic central indentation.

EXPLORATION

DE L'ANÉMIE

MATERIELS

&

METHODIES

## **VI.- Matériels Et Méthodes**

### **6.1.- Matériels**

#### **6.1.1.- Matériel biologique**

##### **6.1.1.1.- Echantillonnage**

Pendant dix jours de présence et d'observation, du 27 Avril au 8 Mai 2014 à l'unité d'hématologie d'EPH de Ghardaia (Etablissement Public Hospitalier) et dans le but de notre thème, on a décidé avec Dr SAIDANI l'hématologue, d'examiner quelques lames à condition :

- ❖ Tous les patients choisis ont un taux d'hémoglobine abaissé après avoir bénéficié d'un hémogramme complet.
- ❖ Un frottis sanguin.
- ❖ Quelques patients ont bénéficié d'un taux de réticulocyte.

##### **6.1.1.2.- Prélèvement du sang**

Un prélèvement sanguin à la veine par une ponction au pli du coude, le sang prélevé à une quantité suffisante sera mis directement et rapidement dans un tube contient d'ETDA (éthylène diamine tétra acétique) comme anticoagulant, généralement a un bouchon violet. Cet anticoagulant nous permet de conserver les éléments figurés et les substances présentes dans le sang pour 24 à 48 heures à 4°C.

#### **6.1.2.-Matériels non biologiques**

##### **6.1.2.1 Matériel utilisé pour la numération de la formule sanguine (NFS)**

L'hémogramme est assuré par un analyseur automatique d'hématologie de 16 paramètres, (Mytic 16 d'Orphée Médical).

##### **6. 1.2.2 Matériels utilisés pour la numération des réticulocytes**

###### **a) Matériels**

- ✓ Tube à hémolyse en plastique.
- ✓ Bain marie.
- ✓ Micropipettes réglables de 5µl à 50µl, et de 50µl à 200µl.
- ✓ Lames en verre.

- ✓ Microscope optique binoculaire.
- ✓ Huile d'immersion.

**b) Réactif**

- ✓ Sang total prélevé sur EDTA.
- ✓ Colorant bleu de crésyl brillant.

**6.1.2.3 Matériels utilisés pour le frottis sanguin**

**a) Matériels**

- ✓ Tube à essai en verre.
- ✓ Eau distillée ou eau de robinet.
- ✓ Lames en verre.
- ✓ Micropipette réglables, de 5 à 50 $\mu$ l, de 100 à 1000 $\mu$ l.
- ✓ Chronomètre.
- ✓ Microscope optique binoculaire.
- ✓ Huile d'immersion.

**b) Réactif**

- ✓ Sang total prélevé sur EDTA.
- ✓ Colorant May Grunwald.
- ✓ Colorant Giemsa

**6.2. MÉTHODES**

**6.2.1 Hémogramme complet (Numération de la Formule Sanguine ; NFS)**

L'obtention d'une numération sanguine complète est assurée par un analyseur automatique d'hématologie de 18 paramètres. (Mytic 18 d'Orphée Médical), qui nous fournit un hémogramme complet : Globule blanc (GB). Globule rouge (GR). Hémoglobine (Hb). Hématocrite (Hte). Les indices érythrocytaires (VGM, TCMH, CCMH). Plaquettes (Plt). Indice de distribution de rouge (IDR). Indice de distribution de plaquettes (IDP). Les granulocytes (GRA) en pourcentage et valeur absolue. Les monocytes (MON) en pourcentage et valeur absolue. Les lymphocytes (LYM) en pourcentage et valeur absolue.

## 6.2.2 Numération des réticulocytes

### 6.2.2.1 Principe

La numération des réticulocytes permet d'apprécier l'activité érythropoïtique de la moelle osseuse. Il s'agit de déterminer le nombre de réticulocytes présent dans le sang à l'aide de colorant vitaux et un microscope optique.

### 6.2.2.2 Mode opératoire

- Déposer 100 µl de colorant bleu de crésyl brillant dans un tube à hémolyse en plastique.
- Ajouter au colorant dans le tube, 100µl de sang. (ajouter 200µl de sang devant une anémie, il faut mettre plus d'avantage au sang).
- Mélanger doucement.
- Incuber pendant 15 à 20 minutes à l'étuve ou au bain marie à 37°C.
- Après l'incubation agiter pour mettre les hématies en suspension.
- Déposer une petite goutte (environ 5µl) sur une lame en verre et réaliser un frottis à l'aide d'une autre.

### 6.2.2.3 Numération

La lecture se fait au microscope optique, grossissement 100, avec l'huile à immersion.

La substance granulofilamenteuse apparaît colorée en bleu sombre.

Compter 1000 globules rouges en notant le nombre de réticulocytes présents.

### 6.2.2.4 Calcul

Nombre de Réticulocytes dans 1000 globules rouges

Valeur relative (VR) % = \_\_\_\_\_

10

Valeur Absolue (VA)  $\text{mm}^3$  = Valeur du globule rouge du patient (hémogramme) x VR / 100

## 6.2.3 Frottis sanguin

Il s'agit de réaliser un étalement mince d'une goutte de sang sur lame après une coloration au May Grunwald-Giemsa et lecture par un cytologiste au microscope.

### **6.2.3.1 Mode opératoire**

#### **6.2.3.1.1 Confection du frottis**

- ✚ Déposer une petite goutte du sang, à environ 1 centimètre de l'un des extrémités de la lame propre.
- ✚ Incliner à 45° une deuxième lame propre, juste à l'avant de la goutte du sang.
- ✚ Amener le sang au contact, puis le tirer vers l'extrémité opposée de la lame horizontalement et d'un mouvement rapide.
- ✚ Sécher la lame par agitation à l'air.
- ✚ Marquer sur le frottis par un crayon soit sur la lame si c'est une lame rodée, ou bien sur le film lui-même.

#### **6.2.3.1.2 Coloration du frottis**

La technique est basée sur l'emploi du deux colorants : May Grunwald et le Giemsa, en suivant ce protocole :

- ✚ Verser sur le frottis 10 à 15 gouttes du May Grunwald de manière à bien recouvrir la lame.
- ✚ Laisser le réactif agir pendant 3 minutes.
- ✚ Rejeter le premier réactif (May Grunwald).
- ✚ Verser le Giemsa dilué au 1/10<sup>ème</sup> dans l'eau de robinet (Ph = 7.0).
- ✚ Laisser le réactif agit pendant 20 minutes.
- ✚ Laver le frottis rapidement sous un doux jet d'eau.
- ✚ Sécher le frottis par égouttage ou par ventilation.

On note qu'il est possible d'utiliser l'alcool méthylique (Méthanol) en absence du May Grunwald.



RESULTATS I ET  
DISCUSSION

## VII.- Résultats

**Tableau 2 : Valeurs d'hémogramme**

Cas	GR	Hb	Hte	VGM	TCMH	CCMH	Plaquette	Réticulocyte (VR/VA)
1	4.3	7.1	26	59	16	29	139 000	/
2	4.5	9.1	32	71	20	28	210 000	/
3	4.3	11.1	37	86	26	30	187 000	/
4	3.4	8.5	29	84	25	30	116 000	3.5 / 119 000
5	3.6	10.7	36	100	31	31	145 000	/

**Tableau 3 : Examen du frottis sanguin**

Cas	Examen du frottis sanguin
1	Anisocytose+, hypochromie+++ , microcytose+++ , poikilocytose+, agrégats plaquettaires++, Présence de cellule en cible et hématie en rouleaux, GB sans anomalies.
2	Anisocytose +, hypochromie+++ , microcytose+, poikilocytose+, GB sans anomalies.
3	Hématies normochrome, normocytaire et GB sans anomalies.
4	Anisochromie+, hypochromie+, anisocytose+, microcytose+/, Agrégats plaquettaires+++.
5	Anisocytose++, macrocytose+/, agrégats plaquettaires+, GB sans anomalies.

### VIII.- Discussion

La lecture du frottis sanguin au microscope comporte une analyse de la morphologie des différentes populations de cellules, globules rouges, leucocytes, plaquettes, et une recherche de cellules pathologiques orientée par le contexte clinico-biologique et le type d'alarme déclenchée par l'automate.

Le but de notre travail est :

- ✓ La confection du frottis sanguin (Réalisation et coloration).
- ✓ Connaître les formes majeurs d'anémies au microscope (microcytose , normocytose , et macrocytose) ainsi l'hypochromie et la normochromie.
- ✓ La corrélation entre l'anémie présente après un hémogramme complet et le frottis sanguin.
- ✓ L'apport positif du frottis sanguin dans l'orientation et diagnostic d'une anémie.

Pour cela, nous avons choisi quelques cas significatifs:

Le tableau 2: présente des valeurs d'hémogramme complet pour cinq patients choisis selon leurs Volume globulaire moyen (VGM).

- ❖ Le 1<sup>er</sup> et le 2<sup>ème</sup> cas : présents une anémie sévère avec un taux d'hémoglobine abaissé avec un VGM < 81 fl, cela nous oriente vers une microcytose selon les résultats d'automate.
- ❖ Le 3<sup>ème</sup> et le 4<sup>ème</sup> cas : présents une anémie normocytaire selon les résultats d'automate, un VGM varie entre 84 et 86 fl ; mais deux taux d'hémoglobines différents.
- ❖ Le 5<sup>ème</sup> cas : une anémie macrocytaire selon leur VGM qui est supérieur à 98 fl.

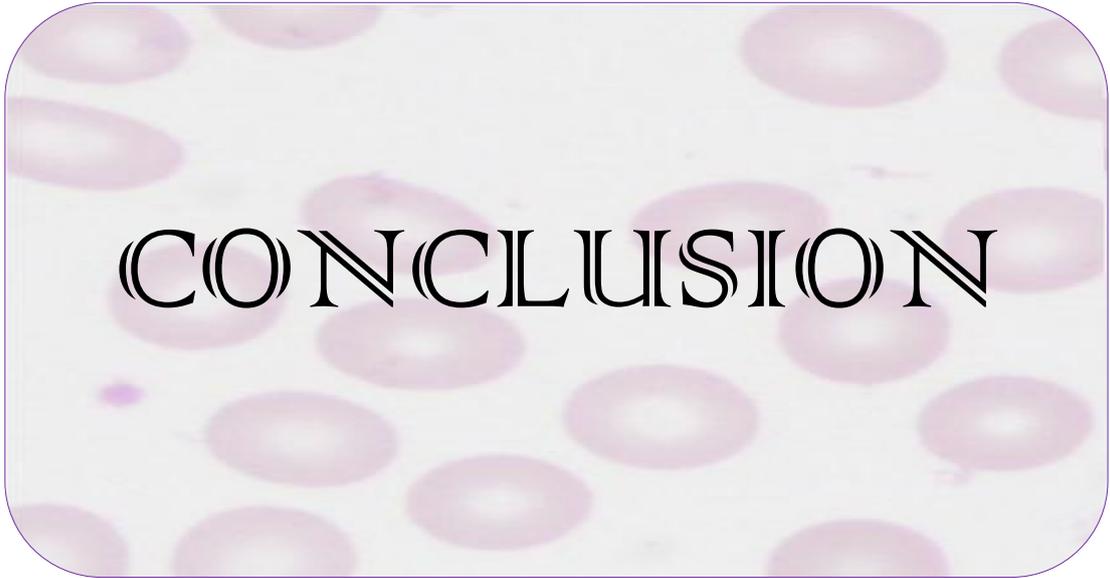
Le tableau 3 : interprétation des frottis réalisés par l'hématologue pour chaque cas, on note :

- ❖ Le 1<sup>er</sup> et le 2<sup>ème</sup> cas : Présence la microcytose avec l'hypochromie et d'autres anomalies morphologiques d'hématies et de plaquettes, d'où l'automate n'a pas signalé.
- ❖ Le 3<sup>ème</sup>: Présence une taille d'hématie normale.
- ❖ Le 4<sup>ème</sup> cas : malgré que l'hémogramme nous oriente vers une anémie normocytaire, mais le frottis sanguin montre une anémie à double populations, normocytaire et microcytaire avec une légère hypochromie, et d'agrégats plaquettaires.

Le taux de réticulocyte a été réalisé afin d'observer et connaître la forme d'un réticulocyte.

❖ Le 5<sup>ème</sup> cas : une anémie macrocytaire.

Après cette analyse, nous constatant que le frottis sanguin est un examen complémentaire, indispensable et obligatoire, pour s'orienter et d'interpréter correctement les résultats devant les différents types d'anémies.

A microscopic image of red blood cells, showing numerous biconcave disc-shaped cells with a central pallor, set against a light background. The cells are arranged in a somewhat random pattern, with some overlapping.

CONCLUSION

## Conclusion

En hématologie, la pratique de l'étude de la morphologie cellulaire sanguine a beaucoup évolué depuis quelques années grâce aux automates modernes d'hématologie qui identifient les cellules normales circulantes par une technique de cytométrie en flux. La microscopie optique demeure cependant toujours indispensable à la reconnaissance sur frottis sanguin des cellules pathologiques. Une bonne connaissance de la morphologie des éléments normaux du sang, globules rouges, plaquettes et leucocytes, reste un préalable à l'étude de la pathologie [3].

La présence d'anomalies cytologiques érythrocytaires, leucocytaires et/ou thrombo-cytaires nécessitera l'analyse microscopique d'un frottis sanguin coloré. L'œil du biologiste ou du cytologiste est essentiel pour détecter les anomalies évocatrices de ces différentes pathologies [1].

Au terme de ce travail qui est pour le but de montrer l'importance du frottis sanguin dans l'orientation et le diagnostic d'anémies. Nous pouvons dire que l'hémogramme est un examen fondamental qui intervient dans la recherche d'une anémie quelconque.

Mais il est nécessaire de l'associer à d'autres examens pour un diagnostic final et précis devant une anémie.

En effet, le diagnostic biologique : hémogramme, réticulocyte, fer sérique, ferritinémie, frottis sanguin et autres examens sont indispensables devant chaque cas d'anémies.

L'examen attentif de la morphologie des cellules sanguines, orienté par des données cliniques et biologiques, est une étape primordiale dans le diagnostic de pathologies héréditaires et acquises [1].

Enfin, il est nécessaire de combattre et lutter l'anémie ; ce véritable problème de santé publique en Algérie, en la surveillant et en la prévenant par une bonne prise en charge de la population à risque (nourrissons et enfant, femme enceinte...) avec un diagnostic biologique correct et une prise en charge médicale précoce.

### Référence bibliographie :

1. **FENNETEAU O., (2009)** – Revue Option Bio N° 428. 14-15.
2. **CHOQUET Sylvian., et MALOUM Karim., ( 2007)** - Hématologie. Edition. Ellipses. 5-25.
3. **VALENSI Françoise., (2005)** - Morphologie des cellules sanguines normales. Edition .EMC Hématologie 2. 1-13.
4. **CORRINE Barthet., BAZIN Anne., BOURGUIGNAT Laure., CUVLIER Isabelle., (2003)** - Guide des analyses spécialisées. Edition. Laboratoire Pasteur Cerba- France. 362-364 et 783 - 784.
5. **RENEE Fauchet., NABERT Ifrah.,(1996)** - Hématologie. Edition. Ministère de l'éducation nationale française. 95 – 103.
6. **HERNI Wajeman., BRIGITTE Lantz., ROBERT Girot.,(1992)-** Les maladies du globule rouge. Edition. Médecine – Science Flammarion. 84-85.
7. **ALAIN Castagnein., JEAN-LOUIS Lejone., ANNETE schaeffer., (1981)** –Sémiologie médicale, initiation à la physiologie. Edition. Sandoz. 181-182.
8. **SZYMANOWICZ A., ( 2013)** – hématologie, diagnostic des anémies, feuillets de Biologie, Vol LIV N°312.
9. **ABOULKACEM. M., (1999).** Corrélation entre le taux du fer sérique et la sévérité de l'anémie ferriprive, avec étude statistique sur la population de Metlili.USTHB Alger .pp 19-20
10. **Dr J. Barr ., Dr .A. Casini., Dr. K. Sami. (2013).**HUG.DMCRP. Service de médecine de premier recours. pp 01
11. **A.POUIRE YAMEOGO. (2009)** contribution a l'étude des paramètres hématologiques chez les femmes enceintes atteintes d'une alpha thalassémie au centre médical saint Camille de Ouagadougou. pp17.
12. **TRIADO U.P.,(2000).**Quelques éléments d'histoire de l'hématologie biologique. Annales de la biologie clinique. vol58 numéro1, pp 19-28.
13. **NATHALIE Mario., (2012).** Marqueurs biologiques pour le diagnostic des troubles du métabolisme du fer. Revue Francophone des laboratoires. N° 442//39.
14. [fr-wikipedia.org./wiki/hématopoïèse](http://fr.wikipedia.org/wiki/hématopoïèse).(consulter le 18.05.2014 à 00h12).
15. [www.memoireonline.com](http://www.memoireonline.com). (consulter le 18.05.2014 à 23h50).
16. [fr.wikipedia.org/wiki/Erythropoïèse](http://fr.wikipedia.org/wiki/Erythropoïèse). (consulter le 19/05/2014 à 22h00).
17. [fmc.med.univ-tour.fr/page/hémato/DES/A12-Erythropoïèse.pdf](http://fmc.med.univ-tour.fr/page/hémato/DES/A12-Erythropoïèse.pdf). (consulter le 19.05.2014 à 22h30).

18. [fr.wikipedia.org/wiki/sang](http://fr.wikipedia.org/wiki/sang). (Consulter le 19.05.2014 à 22h54).
19. [www.vulgaris-medical.com/encyclopédie-medicale/globule\\_rouge](http://www.vulgaris-medical.com/encyclopédie-medicale/globule_rouge). (consulter le 20.05.2014 à 20h37).
20. [La\\_fenetre.pageperso-orange.fr/morphologie\\_globulaire\\_C\\_Ran\\_2006\\_site.pdf](http://La_fenetre.pageperso-orange.fr/morphologie_globulaire_C_Ran_2006_site.pdf). (cnsulter le 23.05.2014 à 18h20).
21. [Hémoglobine.info](http://Hémoglobine.info). (consulter le 23.05.2014 à 20h25).
22. [Tpe-adam-antoine-max.over-blog.com/page/III\\_La\\_drypanocytose-au\\_henotype\\_medul-laire-6320560.html](http://Tpe-adam-antoine-max.over-blog.com/page/III_La_drypanocytose-au_henotype_medul-laire-6320560.html). (consulter le 23.05.2014 à 23h30).
23. [pharmaland.etudiantforum.com/T3848-objectif-d-internat-dans-une-unite-d-hémoglo-bine](http://pharmaland.etudiantforum.com/T3848-objectif-d-internat-dans-une-unite-d-hémoglo-bine). (29.05.2014 à 09h04).
24. [www.labtestonlines.fr/test/RDW.html](http://www.labtestonlines.fr/test/RDW.html). (consulter le 29.05.2014 à 10h10).
25. [faculty.ksu.edu.sa/Moncef/Page/reticulocyte.aspx](http://faculty.ksu.edu.sa/Moncef/Page/reticulocyte.aspx). (consulter le 29.05.2014 à 11h20).
26. [http: Wikipedia.org/wiki/frottis\\_sanguin](http://Wikipedia.org/wiki/frottis_sanguin). (consulter le 29.05.2014 à 16h46).
27. [pedagogie.ac-Toulouse.fr/SVT/serveur/.../frottis.../FT\\_Frottis\\_sanguin.pdf](http://pedagogie.ac-Toulouse.fr/SVT/serveur/.../frottis.../FT_Frottis_sanguin.pdf). (consulter le 29.05.2014 à 21h05).
28. [http://www.hug-ge.ch/site/interhug/files/structures/medecine\\_de\\_premier\\_recours/documents/infos\\_soignants/anemies2010df.pdf](http://www.hug-ge.ch/site/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/infos_soignants/anemies2010df.pdf) (consulter le 06.06.2014 à 17h).
29. [www.swtunisie.org.tn/image/question%20du%20mois.pdf](http://www.swtunisie.org.tn/image/question%20du%20mois.pdf) (consulter le 05.06.2014 à 02h30).