

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
*Republique Algérienne Démocratique et Populaire*  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

*Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique*

المدرسة الوطنية العليا للفلاحة الحراش- الجزائر

*École Nationale Supérieure Agronomique - El Harrach - Alger*

*Département de Technologie Alimentaire et Nutrition humaine*



## Thèse

En vue de l'obtention du diplôme de Doctorat en Sciences Agronomiques

Option : Alimentation et Nutrition

## Thème

*Étude du statut Nutritionnel en Fer chez une population  
d'enfants de la région de Djelfa*

Présenté par : AISSIOU Mohammed Yehya El Amin

Membre du Jury :

**President :** ASSAMI Mustapha Kamel / Maître de Conférences (ENSA)

**Directeur de thèse :** BITAM Arezki / Professeur (ENSA)

**Examineurs :** ACHIR Moussa / Professeur CHU Birtraria  
Arab Medina / Maître de Conférences (CHU Parnet)

Année universitaire 2017/2018

## Avant-propos

Cette thèse, présentée à l'École Nationale Supérieure Agronomique d'Alger pour l'obtention du grade de Docteur en Sciences Agronomiques, représente l'aboutissement de travaux que j'ai effectués au cours de plusieurs années. Elle est présentée sous la forme de thèse avec insertion d'article scientifique international et est divisée en 3 grandes parties : La première partie concerne la revue de littérature qui rapporte certaines connaissances actuelles concernant le métabolisme du fer, l'anémie ferriprive, notamment chez l'enfant, et l'importance de la prise en charge nutritionnelle. La deuxième partie présente le matériel et les méthodes utilisées. La 3<sup>ème</sup> partie présente la conclusion générale, qui termine cette thèse en résumant les principaux résultats obtenus et présentés, et propose des perspectives.

J'atteste être le principal auteur de ce projet de recherche et avoir conduit le projet sur le terrain au service pédiatrique de la wilaya de Djelfa. A titre de premier auteur de l'article,

J'ai été impliqué dans toutes les étapes de production. Je suis responsable de l'enquête nutritionnelle, de la mesure des taux d'hémoglobine, de ferritine sérique, des indices érythrocytaires, des analyses statistiques et de la rédaction du manuscrit. Au cours de ce projet, j'ai également mis au point un questionnaire de fréquence alimentaire qui peut être un prototype d'outil d'estimation de la consommation alimentaire en fer chez les populations issues de cette région. Dans le cadre de ces travaux, j'ai bénéficié de l'appui intellectuel et des orientations scientifiques de mon directeur de thèse Mr **Arezki Bitam** et de mon ancien directeur de thèse Mr **Assami Mustapha Kamel**. Certaines parties des résultats de la thèse ont été communiquées au congrès scientifique 'The Food factor Conference » à l'université de Barcelone, Espagne (présentation affichée) le 4 Novembre 2016.

## Remerciements

J'exprime ma profonde reconnaissance et mes vifs remerciements à mon directeur de Thèse **Pr Bitam Arezki** pour sa disponibilité, ses précieux conseils, ses grandes qualités humaines et scientifiques et pour m'avoir guidé et encourager dans les moments les plus difficiles pour mener à terme cette thèse.

Je remercie le **Dr Assami Mustapha Kamel** pour son soutien scientifique et d'avoir accepté de présider l'équipe du jury.

Mes remerciements s'adressent au **Pr Achir Moussa** pour l'agréable accueil au sein de son service, d'avoir accepté de faire partie des membres de jury et ses précieux conseils.

Je remercie **Pr Cherifi Abdelhadi** pour son chaleureux accueil au sein de son service à l'Hopital Nafissa Hamoud et d'avoir accepté de faire partie des membres de Jury.

Je remercie le personnel de l'Hopital de la circonscription d'El Idrissia et de celui du Laboratoire central de l'Hopital Nafissa Hamoud en particulier : les laborantins qui m'ont aidé pour la réalisation des dosages : **Meriem Barech** et **Benbouzid Mouhamed, Touileb Abdelhadi**.

Je remercie **Dr Adel Benlahrech** pour ses précieux conseils durant ma rédaction du Manuscrit

Je remercie **les Dr Aroua Hayet et Djennadi Nabila** pour leurs précieux conseils.

Je remercie **Djahida Belaloui** qui m'a soutenu moralement et aidé pour la mise en forme du document

Je tiens à remercier tous les parents d'enfants qui avaient accepté de collaborer pour la réussite de l'étude.

Mes profonds remerciements à tous les enfants de la circonscription d'El Idrissia

## Dédicaces

*Je dédie ce travail au bon dieu, le tout puissant qui m'avait donné la volonté et le courage pour réaliser ce modeste travail*

*A mes Parents : Hamid Aissiou et Kartout Khoukha qui étaient toujours là pour m'encourager à surmonter toutes les difficultés et contribuer fortement à la réalisation de ce travail*

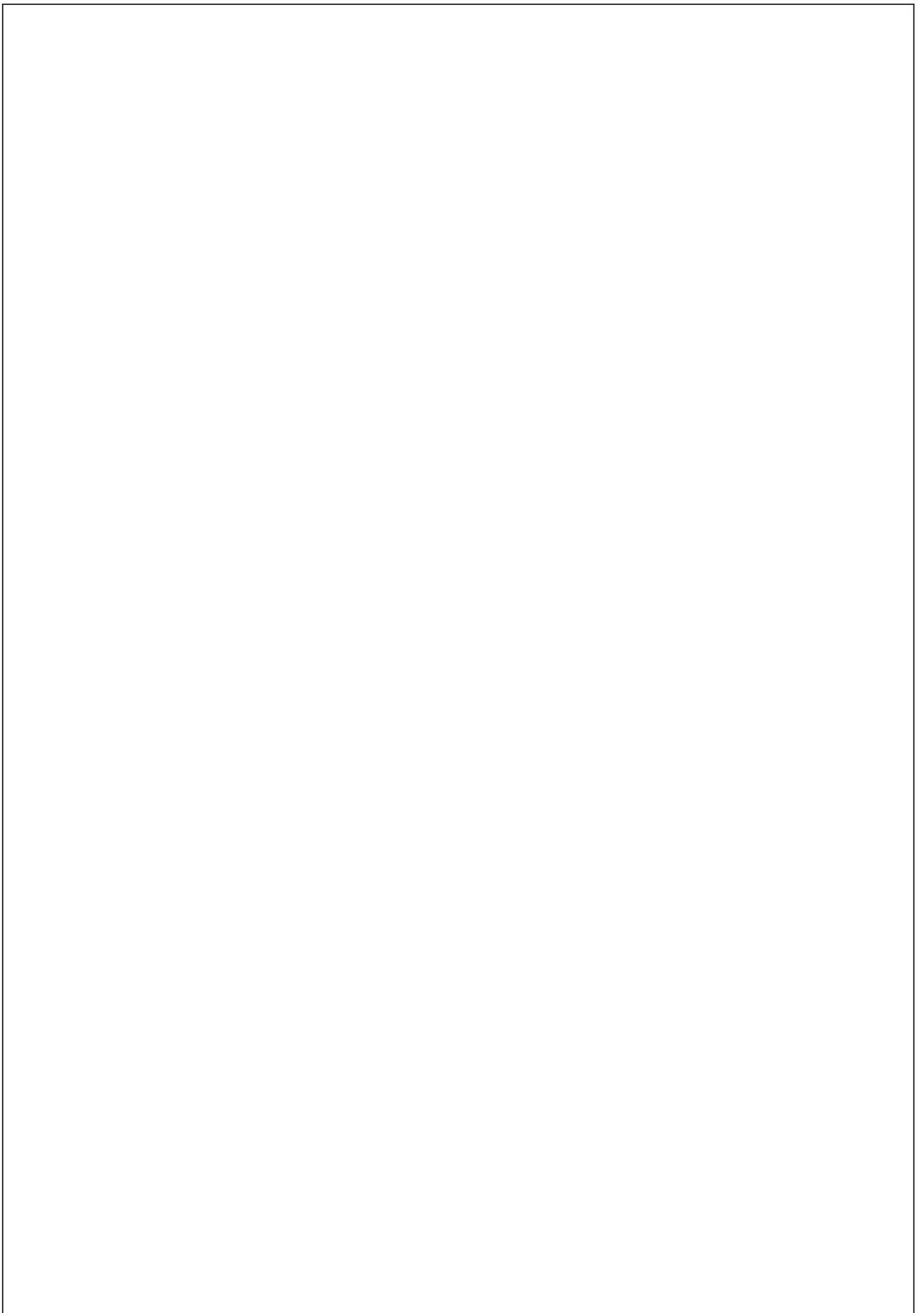
*A mes chers frères : Bilal et Chafik et à ma chère sœur Amina qui ont toujours été là à mes côtés pour soutenir mes efforts*

*A toute la famille Aissiou et Kartout et à tous mes cousins et cousines*

*A mon cher ami Djamil Maliou, ta présence et ton soutien étaient cruciaux pour la réalisation de cette thèse*

*A tous mes camarades de l'ENSA (Promotion 2006-2011) et tous mes collègues de la post graduation*

*A tous mes collègues de travail de l'ESSAIA et de l'USTHB*



# Table de matière

Liste des abréviations .....	a
Liste des tableaux .....	c
Liste des figures.....	k
Introduction.....	1

## Chapitre I : Étude Bibliographique Partie I : Métabolisme du Fer

I. Présentation de l'homéostasie du fer dans l'organisme .....	6
II. Répartition et Homéostasie normale du fer dans l'organisme .....	6
II.1. Répartition du fer dans l'organisme .....	6
II.2. Homéostasie du fer : .....	7
III. Besoins en fer dans l'organisme et recommandations .....	9
III.1. Besoin en fer .....	9
III.2. Les recommandations en fer .....	10
IV. Formes biologiques du fer alimentaire : .....	11
IV.1. Le fer héminique.....	11
IV.2. Le fer non héminique .....	11
V. Métabolisme du fer dans l'organisme.....	12
V.1. Mécanisme d'absorption.....	12
V.1.1. Absorption du fer à l'échelle intestinale .....	12
V.1.1.1. Notion de Biodisponibilité du fer.....	12
V.1.1.2. Méthodes de l'estimation de la biodisponibilité en fer .....	13
V.1.1.3. Le fer dans la lumière duodénale .....	13
V.1.1.4. Le fer issu de l'absorption digestive : .....	17
V.1.1.5. Cellules villositaires impliquées dans le stockage du fer : .....	18
V.1.1.6. Régulation intracellulaire de l'absorption intestinale et implication de l'hepcidine dans le mécanisme d'absorption.....	19
V.1.1.7. Les macrophages constituent la source de fer dans l'organisme par érythrophagocytose et le recyclage du fer héminique .....	21
V.1.1.8. L'absorption du fer héminique .....	23
V.1.1.9. L'absorption du fer non héminique .....	24
V.1.1.10. Rôle de l'hepcidine (une hormone hypodésidérémiant) et du foie dans la régulation de l'absorption du fer .....	25

V.2. Mécanisme de transport et de captation du fer dans l'organisme .....	27
V.2.1. Le fer est distribué aux cellules par le plasma .....	27
V.2.2. Captation du fer par la cellule .....	27
V.2.3. Les transporteurs du fer dans l'organisme et mécanisme de distribution .....	28
V.2.3.1. Transferrine (Tf) .....	28
V.2.3.2. DMT1 et Dcytb .....	28
V.2.3.3. Ferroportine .....	30
V.3. Stockage du fer dans l'organisme .....	30
V.4. Sortie cellulaire du fer .....	30
V.5. Devenir du fer cellulaire .....	31
V.5.1. Pool du fer labile .....	31
V.5.2. Le pool fonctionnel .....	31
V.5.3. Le pool de stockage .....	32
VI. Fer et Mitochondrie .....	32
VII. Cycle du fer dans l'organisme .....	33

## **Partie II :**

### **Carence en fer, Anémie, Anémie ferriprive et évaluation du statut nutritionnel en fer chez l'enfant**

I. Définition et mécanisme conduisant à la Carence en fer .....	35
II. Différents stades de la carence en fer et évolution des paramètres hémato-biochimiques .....	36
III. Mécanisme d'adaptation lors des premières phases de la carence en fer .....	37
IV. Évaluation du statut nutritionnel en fer et diagnostic de la carence en fer et de l'Anémie Ferriprive .....	37
V. Les signes cliniques de la carence en fer et de l'anémie ferriprive .....	38
V.1. Les symptômes générales à l'anémie .....	38
V.2. Les symptômes spécifiques à une carence en fer prolongée .....	38
VI. Marqueurs biologiques de l'exploration du métabolisme du fer .....	38
VI.1. Marqueurs conventionnels du statut martial .....	39
VI.1.1. Fer sérique .....	39
VI.1.2. Ferritine sérique .....	39
VI.1.3. Ferritine érythrocytaire .....	44
VI.1.4. Coefficient de saturation de la Transferrine .....	44
VI.1.5. Marqueurs hématologiques ou Indices érythrocytaires .....	46
VI.1.5.1. Taux d'hémoglobine .....	46
VI.1.5.2. Indices érythrocytaires et réticulocytaires (VGM ,CCMH ) et (CCMH, RDW ) .....	48
VI.1.5.3. Marquage du fer au niveau médullaire .....	50
VI.1.5.4. Limites des marqueurs conventionnels .....	50

VI.2. L'alternative aux marqueurs conventionnels.....	50
VI.2.1. Récepteurs solubles de la transferrine (Rstf).....	50
VI.2.2. Hepcidine.....	52
VI.2.3. Taux d'hémoglobine dans les réticulocytes .....	54
VI.2.4. Protoporphyrine Zinc et érythrocytaire .....	54
VI.2.5. Pourcentage de réticulocytes hypochrome (% Hypo) .....	55
VI.3. Choix des marqueurs en pratique dans le diagnostic de la carence en fer chez l'enfant ...	55
VI.3.1. À l'échelle individuelle .....	55
VI.3.2. À l'échelle des populations infantiles .....	55
VI.4. Diagnostic différentiel de l'anémie ferriprive chez l'enfant.....	56
VI.4.1. Anémie inflammatoire et mixte.....	56
VI.4.2. Thalassémie.....	58
VII. Prévalence de l'anémie ferriprive et de l'anémie par carence en fer.....	60
VII.1. Prévalence globale.....	60
VII.2. Les groupes à risque de développer la carence en fer et l'anémie ferriprive.....	62
VIII. Causes de l'anémie ferriprive chez l'enfant : .....	63
VIII.1. Carences d'apport.....	64
VIII.2. Syndromes de malabsorption .....	65
VIII.3. Pertes excessives de fer.....	66
VIII.4. Autres causes de la carence en fer chez les enfants.....	67
IX. Conséquences de l'anémie ferriprive sur la santé de l'enfant .....	67
IX.1. Effet sur la mortalité foeto-maternelle et sur le poids de naissance.....	68
IX.2. Effet sur les performances intellectuelles et le comportement .....	70
IX.3. Effet sur la résistance aux infections.....	71
IX.4. L'effet sur la capacité physique au travail .....	72

### Partie III :

#### Programme et stratégies de prévention et de lutte contre la carence en fer chez l'enfant

I. Assurance des besoins en fer chez l'enfant.....	74
I.1. De 0 à 6 mois .....	74
I.2. De 7 à 11 mois .....	75
I.3. De 12 mois à 59 mois.....	76
II. Prise en charge et mesures préventives contre la carence en fer et l'anémie ferriprive chez le nourrisson et chez l'enfant).....	78
II.1. Comment peut-on prévenir la carence en fer chez l'enfant ?.....	78
II.2. Le système de surveillance nutritionnelle en Algérie.....	80
II.3. Les mesures de prévention primaire.....	82

II.3.1. L'amélioration des pratiques alimentaires notamment la diversification des aliments en vue d'augmenter la consommation d'aliments riches en micronutriments en particulier le fer.....	82
II.3.2. Enquêtes de consommation alimentaire.....	82
II.3.2.1. Cas d'une carence martiale.....	83
II.3.3. Les mesures préventives pour la lutte contre la carence en fer.....	88
II.3.3.1. Supplémentation en fer.....	88
II.3.3.2. Enrichissement des aliments en fer pour le traitement de la carence en fer.....	90
II.4. Stratégie de lutte contre la carence en fer.....	91

## **Chapitre II : Étude Expérimentale**

### **Partie I : Matériel et Méthodes**

I. Type de l'étude.....	93
II. Hypothèse formulées et objectifs.....	93
III. Objectifs de Travail.....	94
IV. Présentation de la circonscription d'El Idrissia.....	96
IV.1. Données Physiques et Population :.....	96
IV.2. Données climatiques pendant la période de l'enquête.....	98
IV.3. Infrastructures sanitaires de la circonscription d'El Idrissia.....	98
V. Raison du choix de la région d'étude.....	99
VI. Population cible.....	99
VI.1. Critères d'inclusion dans l'étude.....	99
VI.2. Ethiques et recueils des données.....	100
VI.3. Méthodologie d'échantillonnage et déroulement de l'enquête.....	101
VII. Déroulement de l'enquête.....	102
VIII. Recueil de données anthropométriques.....	103
IX. Prélèvement des dosages et calcul des paramètres hématologiques et hémato-biochimiques..	104
IX.1. Prélèvement sanguin.....	104
IX.2. Méthodes de calcul des paramètres hématologiques, hémato-biochimiques et indices érythrocytaires.....	105
IX.3. Formule de numération sanguine.....	105
IX.3.1. Hémoglobine.....	105
IX.3.2. Ferritine.....	106
IX.3.3. Fer sérique.....	106
IX.3.4. Transferrine et son coefficient de saturation.....	107

X. Bilan inflammatoire et dosage de la C réactive protéine.....	107
XI. Calcul de la sensibilité et de spécificité de certains paramètres biologiques et des indices érythrocytaire.....	107
XII. Méthodologie de développement du questionnaire de fréquence alimentaire .....	108
XIII. Etude et Analyses statistiques .....	112
XIII.1. Saisie et codification des variables.....	112
XIII.2. Etude Statistiques .....	112

## Partie II : Résultats et Discussions

I. Etude et caractérisation de la population de l'étude.....	114
I.1. Répartition des effectifs en fonction du sexe et de l'âge.....	114
I.1.1. Répartition de l'échantillon par catégorie d'âge.....	115
I.2. Données anthropométriques, socio-économiques et calcul des Z scores la population ..	120
I.2.1. Intégrité et qualité des données anthropométriques.....	120
I.2.2. Données sur le Poids.....	120
I.2.2.1. Répartition des valeurs du poids en fonction du sexe.....	123
I.2.2.2. Données sur l'insuffisance pondérale dans l'échantillon .....	125
I.2.3. Données sur la taille .....	131
I.2.3.1. Données statistiques de la taille chez les deux sexes.....	133
I.2.3.2. Données sur le retard de croissance.....	135
I.2.4. Données sur la corpulence.....	141
I.2.5. Données de poids à la naissance et couverture vaccinale.....	147
I.2.6. Données socio-économiques et démographiques des parents d'enfants .....	152
I.2.6.1. Age de la mère .....	152
I.2.6.2. Données sur les revenus des parents.....	154
I.2.6.3. Nombre de personnes à la charge du chef de ménage .....	156
I.2.6.4. Données sur le niveau d'instruction des mères.....	158
I.2.7. Données relatives à la grossesse et à la parité .....	160
I.2.8. Données sur la consommation alimentaire .....	162
II. Etude des paramètres héματο-biochimique.....	172
II.1. Description statistique des données du fer sérique .....	172
II.2. Description statistique de la ferritine sérique dans l'échantillon .....	176
II.3. Description statistique de la Transferrine sérique.....	180
II.4. Description statistique des valeurs du coefficient de saturation en Transferrine .....	184
II.5. Description statistique des valeurs de l'hémoglobine .....	187
II.6. Description statistiques des valeurs du VGM dans l'échantillon.....	191
II.7. Description statistiques des valeurs de TCMH .....	195

III.Prévalence de l'anémie, de la carence en fer et de l'anémie ferriprive dans l'échantillon .....	198
III.1. Anémie.....	198
III.2. Carence en fer et Anémie ferriprive .....	206
III.2.1. Fréquence de la carence en fer avec la première approche .....	207
III.2.2. Fréquences de la carence en fer par la combinaison de plusieurs indicateurs de carence en fer.....	217
III.2.2.1. 1 <sup>er</sup> Stade (Epuisement des réserves en fer).....	219
III.2.2.2. Deuxième Stade de la Carence fonctionnelle en fer ou manque d'approvisionnement de la moelle érythroépétique .....	220
III.2.2.3. Troisième Stade : Anémie ferriprive ou Anémie par carence en fer.....	221
IV.Anémie ferriprive et facteurs de risque potentiellement associées .....	224
IV.1. Analyse uni-variée.....	224
IV.1.1. Régression uni-variée sans ajustement des paramètres .....	230
IV.2. Analyse Multi-variée.....	231
V. Développement de l'outil de l'estimation de la prise alimentaire en fer .....	247
V.1. Validité et reproductibilité du questionnaire .....	247
V.2. Conception de la version électronique du questionnaire de fréquence alimentaire .....	258
Conclusion .....	262
Manuscrit.....	265
Références bibliographiques .....	279
Annexe .....	331

## Liste des abréviations

- DMT1** : Divalent Metal transporteur 1
- LCN2** : LipoAlcalcin 2
- NRAMP1** : Résistance naturelles des protéines des macrophages 1
- STEAP 3** : Six transmembrane épithélial antigen de prostate protéine 3
- TRF** : Transferrine
- TRF1** : Premier site de fixation de la transferrine
- TRF2** : Deuxième site de fixation de la transferrine
- Hb** : Hémoglobine
- FT** : Ferritine sérique
- STFR** : Récepteur soluble de la transferrine
- CST** : Coefficient de saturation en fer de la transferrine
- FS** : Fer sérique
- OMS** : Organisation mondiale de la sante
- FFQ** : Questionnaire de fréquence alimentaire
- FAO** : Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture
- INSP** : Institut Nationale de Santé Publique
- MSPRH** : Ministère de la Santé Publique et de le Réforme Hospitalière
- LFT** : Chaîne L de ferritine
- FPN1** : Ferroporine 1
- HEPH** : Hephaestine
- APP** : Amylo B précurseur protéine
- CP** : Ceruplasmine
- FLVCR** : Feline leukemia virus Type C, récepteur
- MFRN** : Mitoferritine
- ABCB7** : Transporteur ABC de type 7

**IRP1** : Protéine régulière du fer 1

**HPX** : Hemopexin

**HP** : Haptoglobin

**HO-1** : Hemoxygenase 1

**HFT1** : Chaîne de Ferritine H

**TIBC** : Capacité totale de fixation du fer par la transferrine

**NHANES**: National Health and Nutrition Examination Survey

**ONG** : Organismes non gouvernementaux

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Concentration du fer dans le corps.....	7
<b>Tableau 2</b> : Besoins en fer selon l'âge et le sexe [81].....	10
<b>Tableau 3</b> : Besoins recommandés en fer absorbé chez l'enfant et l'adolescent [81,466] .....	11
<b>Tableau 4</b> : Taux moyens en fer (mg/100gr) dans l'alimentation divers aliments [81,466].....	14
<b>Tableau 5</b> : Conséquences biologiques et cliniques d'une production d'hepcidine inadaptée aux besoins et au stock en fer de l'organisme [12, 54,55].....	25
<b>Tableau 6</b> : Protéines impliquées dans le métabolisme du fer [7, 12,55].....	26
<b>Tableau 7</b> : Ampleur relative des réserves de fer d'après la concentration de ferritine sérique [94] .....	44
<b>Tableau 8</b> : Normes et seuils de l'anémie et de la carence en fer en fonction de l'âge .....	45
<b>Tableau 9</b> : Proportions moyennes de la population d'enfants ayant une déficience en fer en utilisant les des seuils reconnus [265,266].....	53
<b>Tableau 10</b> : Diagnostic différentiel en cas d'infection chronique, de cancer , d'inflammation et en cas d'anémie ferriprive [97] .....	57
<b>Tableau 11</b> : Prévalence mondiale de l'anémie et groupes à risque [281].....	60
<b>Tableau 12</b> : Principales causes des signements chroniques d'origine digestive chez l'enfant [24] .....	65
<b>Tableau 13</b> : Syndromes et maladies entraînant une mal absorption du fer chez l'enfant [24]....	66
<b>Tableau 14</b> : Mortalité attribuée à l'anémie ferriprive dans le monde et dans certaines régions en développement du monde [313].....	69
<b>Tableau 15</b> : Recommandations pour une complémentation en fer chez les nourissons, les enfants , les adolescents ,les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes [361]. .....	77

<b>Tableau 16</b> : Comparaison entre les différentes enquêtes de consommation alimentaires [139] .	88
<b>Tableau 17</b> : Quelques améliorations sur les paramètres hématologiques lors des essais de supplémentation du fer sur des populations d'enfants préscolarisés [383].	89
<b>Tableau 18</b> : Régimes suggérés pour la supplémentation intermittente en fer chez les enfants d'âge préscolaire et scolaires [333].	90
<b>Tableau 19</b> : Principaux objectifs recherchés et les méthodes utilisées dans la thèse.	95
<b>Tableau 20</b> : Répartition résidente des ménages ordinaires de la wilaya de Djelfa.	97
<b>Tableau 21</b> : Calcul des fréquences de sensibilité et de spécificité	108
<b>Tableau 22</b> : Les Options pour la fréquence de consommation	109
<b>Tableau 23</b> : Classement des nutriments en fonction de leur biodisponibilité en fer	110
<b>Tableau 24</b> : Répartition de l'échantillon en fonction du sexe	115
<b>Tableau 25</b> : Répartition des effectifs des effectifs en fonction de l'âge et du sexe :	116
<b>Tableau 26</b> : Description statistique de l'âge dans l'échantillon :	116
<b>Tableau 27</b> : Résultats Test de normalité de Kolmogorov Smirnov et de <b>Shapiro-Wilk</b> pour la valeur âge	117
<b>Tableau 28</b> : Description statistique de l'âge en fonction du sexe :	118
<b>Tableau 29</b> : Répartition des catégories d'âge en fonction du sexe	119
<b>Tableau 30</b> : Etude statistique comparative des rangs (Test de Mann Whitney), et de lien d'indépendance (Test du khi2) entre l'âge des garçons et celui des filles	119
<b>Tableau 31</b> : Standards de l'OMS concernant le poids et de ses coefficients de variation de 0-35mois [434].	121
<b>Tableau 32</b> : Caractéristiques statistiques des valeurs du poids.	122
<b>Tableau 33</b> : Résultats du Test de normalité de <b>Kolmogorov -Smirnov</b> et de <b>Shapiro-Wilk</b> pour les valeurs du poids	123
<b>Tableau 34</b> : Caractéristiques des valeurs du poids par sexe :	124

<b>Tableau 35 :</b> Etude statistique comparative des rangs (Test de Mann Whitney), et de lien d'indépendance (Test du khi2) entre le poids des garçons et celui des filles .....	125
<b>Tableau 36 :</b> Données statistiques des valeurs des Z score Poids pour âge ZP/A : .....	126
<b>Tableau 37 :</b> Etude de normalité des données de Z score (Poids/âge) .....	127
<b>Tableau 38 :</b> Répartition des données Z score ZP/A en fonction du sexe .....	129
<b>Tableau 39 :</b> Etude statistique comparative des rangs des Z score ZP/A (Test de U Mann Whitney), et de lien d'indépendance (Test du khi2) entre l'insuffisance pondérale et le sexe de l'enfant.....	130
<b>Tableau 40 :</b> Données statistiques des valeurs de la taille dans l'échantillon :.....	132
<b>Tableau 41 :</b> Test de normalité pour les données de la taille .....	133
<b>Tableau 42 :</b> Caractéristiques statistiques des valeurs de la taille en fonction du sexe .....	134
<b>Tableau 43 :</b> Etude statistique comparative des rangs de la taille entre les deux sexe (Test U de Mann Whitney) et de lien d'indépendance entre la taille de l'enfant et le sexe .....	134
<b>Tableau 44 :</b> Caractéristiques statistiques des valeurs de ZT/A.....	136
<b>Tableau 45 :</b> Test de normalité pour le Z score Taille pour âge ZT/A .....	137
<b>Tableau 46 :</b> Etude statistique comparative des rangs de la taille entre les deux sexe (Test U de Mann Whitney) et de lien d'indépendance entre la taille de l'enfant et le sexe .....	139
<b>Tableau 47 :</b> Caractéristiques statistiques des données des ZT/A chez les deux sexes.....	139
<b>Tableau 48 :</b> Caractérisation statistiques des données de l'IMC .....	141
<b>Tableau 49 :</b> Test de normalité pour les valeurs de l'IMC.....	142
<b>Tableau 50 :</b> Caractéristiques statistiques des valeurs de l'IMC selon le sexe .....	143
<b>Tableau 51 :</b> Etude statistique comparative des rangs de l'IMC entre les deux sexes (Test U de Mann Whitney) et de lien d'indépendance entre l'IMC de l'enfant et le sexe .....	144
<b>Tableau 52 :</b> Caractéristique statistiques des valeurs des Z scores ZIMC/A .....	145
<b>Tableau 53 :</b> Caractéristiques statistiques des valeurs du poids à la naissance.....	148
<b>Tableau 54 :</b> Résultats de test de normalité pour les données du poids à la naissance .....	149

<b>Tableau 55</b> : Données statistiques du poids de la naissance en fonction du sexe .....	150
<b>Tableau 56</b> : Etude statistique comparative des rangs du poids à la naissance des deux sexes (Test U de Mann Whitney) et de lien d'indépendance entre le poids à la naissance de l'enfant et son sexe.....	151
<b>Tableau 57</b> : Examen de lien d'indépendance entre les formes de malnutrition et le poids à la naissance .....	152
<b>Tableau 58</b> : Répartition des valeurs de l'âge des mères dans l'échantillon.....	153
<b>Tableau 59</b> : Résultats de normalité des valeurs de l'âge de la mère.....	154
<b>Tableau 60</b> : Caractéristiques statistiques des valeurs du revenu mensuel des parents .....	155
<b>Tableau 61</b> : Test de normalité pour les valeurs du revenu des parents.....	156
<b>Tableau 62</b> : Nombre de personnes à la charge du chef de ménage :.....	156
<b>Tableau 63</b> : Répartition des effectifs de l'échantillon en fonction de la taille du ménage .....	157
<b>Tableau 64</b> : Résultats de test de normalité de la taille du ménage .....	157
<b>Tableau 65</b> : Données du niveau d'instruction des mères :.....	159
<b>Tableau 66</b> : Répartition des mères en fonction du nombre d'années académiques effectuées .	159
<b>Tableau 67</b> : Résultats de test de normalité pour le nombre d'années académiques de la mère.	159
<b>Tableau 68</b> : Données de la parité dans l'échantillon .....	160
<b>Tableau 69</b> : Données espacement entre la grossesse de l'enfant et celle qui la précédait.....	161
<b>Tableau 70</b> : Résultats de test de normalité pour les valeurs de l'espacement entre les grossesses .....	162
<b>Tableau 71</b> : Besoins en fer en fonction du sexe et de l'âge de l'enfant [13].....	163
<b>Tableau 72</b> : Caractéristiques statistiques de la quantité de fer ingérée.....	164
<b>Tableau 73</b> : Test de normalité pour les valeurs des quantités de Fer ingérées .....	165
<b>Tableau 74</b> : Caractéristiques statistiques de la quantité de fer absorbée quotidiennement (mg/j) .....	165

<b>Tableau 75</b> : Test de normalité pour les valeurs des quantités de fer absorbées quotidiennement .....	166
<b>Tableau 76</b> : Aliments consommées par les enfants, classés en items, regroupés en 7 grands groupes d'aliments et répertoriés lors de l'administration du premier questionnaire des habitudes alimentaires à passages multiples. Leurs teneurs en Fer, en Acide ascorbique et en Calcium exprimées en (mg) .....	167
<b>Tableau 77</b> : Caractéristique statistiques des valeurs du fer sérique .....	172
<b>Tableau 78</b> : Etude de normalité des valeurs du fer sérique .....	173
<b>Tableau 79</b> : Description statistique des valeurs du fer sérique calculées par colorimétrie chez les deux sexes .....	174
<b>Tableau 80</b> : Etude statistique comparative des rangs des valeurs du fer sérique ( $\mu\text{mol/L}$ ) .....	175
<b>Tableau 81</b> : Caractéristiques statistiques des valeurs du fer sérique .....	176
<b>Tableau 82</b> : Etude de la distribution des valeurs de la ferritine sérique des enfants .....	177
<b>Tableau 83</b> : Données de la ferritine sérique en fonction du sexe : .....	178
<b>Tableau 84</b> : Etude statistique comparative des rangs de ferritinémie entre les deux sexe (Test U de Mann Whitney) et de lien d'indépendance entre le taux de ferritine de l'enfant et le sexe .....	179
<b>Tableau 85</b> : Etude statistique comparative des rangs de ferritinémie des enfants .....	180
<b>Tableau 86</b> : Données statistique des valeurs de la transferrine (g/L) .....	181
<b>Tableau 87</b> : Etude de normalité des valeurs de la transferrine sérique (exprimée en g/L) .....	181
<b>Tableau 88</b> : Etude statistique comparative des rangs des valeurs du fer sérique ( $\mu\text{mol/L}$ ) entre les deux sexe (Test U de Mann Whitney) et entre les deux âges (bas <24mois) et âgés (>24mois) ainsi que le lien d'indépendance entre la teneur en fer sérique de l'enfant et son sexe .....	182
<b>Tableau 89</b> : Caractéristiques statistiques des valeurs de transferrine chez les deux sexes .....	183
<b>Tableau 90</b> : Caractérisation statistique des données de la CST exprimées en (%) .....	184

<b>Tableau 91</b> : Etude de la distribution des valeurs de la CST exprimées en %.....	185
<b>Tableau 92</b> : Description statistique des valeurs de la CST (%) chez les deux sexes.....	186
<b>Tableau 93</b> : Résultats de distribution des valeurs de l'hémoglobine dans l'échantillon .....	187
<b>Tableau 94</b> : Etude de normalité de la distribution des valeurs de l'hémoglobine dans l'échantillon.....	188
<b>Tableau 95</b> : Caractéristiques statistiques des valeurs de l'hémoglobine selon le sexe.....	189
<b>Tableau 96</b> : Résultats de comparaison des valeurs de l'hémoglobine entre les deux sexes du lien d'indépendance entre le sexe et le taux d'hémoglobine.....	190
<b>Tableau 97</b> : Etude des caractéristiques statistiques des valeurs du VGM dans l'échantillon ....	192
<b>Tableau 98</b> : Etude de normalité des valeurs du VGM exprimées en (fL) .....	193
<b>Tableau 99</b> : Etude des caractéristiques statistiques des valeurs du VGM (fL) selon le sexe ....	193
<b>Tableau 100</b> : Etude descriptive des valeurs de TCMH (exprimées en pg).....	195
<b>Tableau 101</b> : Etude de normalité des valeurs de TCMH exprimées en (pg) .....	196
<b>Tableau 102</b> : Caractéristiques statistiques des valeurs de TCMH exprimées en (pg) .....	197
<b>Tableau 103</b> : Taux d'hémoglobine pour diagnostiquer l'anémie au niveau de la mer (g/L).....	199
<b>Tableau 104</b> : Prévalence de l'anémie dans l'échantillon.....	199
<b>Tableau 105</b> : Quelques fréquences d'anémie obtenue lors de quelques enquêtes Nationales...	200
<b>Tableau 106</b> : Prévalence de l'anémie chez l'enfant de 6 à 59mois dans 11 pays Africains francophones [481].....	202
<b>Tableau 107</b> : Données sur l'intensité de l'anémie * .....	204
<b>Tableau 108</b> : Caractérisation physique de l'anémie et des érythrocytes dans l'échantillon.....	206
<b>Tableau 109</b> : Effectifs et fréquences de la carence en fer en fonction du critère choisi.....	207
<b>Tableau 110</b> : Résultats du test de sensibilité et de spécificité pour le seuil de 11g/dL choisi pour la détermination de l'anémie :.....	209
<b>Tableau 111</b> : Résultats du test de Sensibilité et de Spécificité appliqué aux seuils de Ferritine sérique. ....	210

<b>Tableau 112</b> : Résultats de sensibilité et de spécificité pour le paramètre du coefficient de saturation en Transferrine .....	211
<b>Tableau 113</b> : Résultats du test de sensibilité et de spécificité c pour les seuils de VGM choisis .....	212
<b>Tableau 114</b> : Etude des valeurs de sensibilité et de spécificité autour du seuil de 27pg .....	213
<b>Tableau 115</b> : Contribution de la carence en fer dans l'apparition de l'anémie .....	215
<b>Tableau 116</b> : Comparaison des indicateurs circulant du fer sérique entre enfants anémiques et enfants non anémiques .....	216
<b>Tableau 117</b> : Résultats de corrélation entre les différents paramètres hémato-biochimiques et érythrocytaires employés dans la détermination de la carence en fer* .....	218
<b>Tableau 118</b> : Baisse des réserves en fer dans l'organisme en fonction du sexe et l'âge de l'enfant .....	219
<b>Tableau 119</b> : Carence fonctionnelle en fer sans anémie.....	221
<b>Tableau 120</b> : Prévalence de l'anémie ferriprive en fonction du sexe et de l'âge de l'enfant ....	221
<b>Tableau 121</b> : Fréquences de l'anémie ferriprive observées sur chez enfants du préscolaire dans des pays en voie de développement .....	223
<b>Tableau 122</b> : Facteurs de risque recueillis à partir des questionnaires de l'enquête .....	225
<b>Tableau 123</b> : Etude comparative entre les valeurs des paramètres hémato-biochimiques en fonction des facteurs investigués .....	227
<b>Tableau 124</b> : Analyse uni variée des facteurs de risque associés au développement de la carence en fer.....	230
<b>Tableau 125</b> : Analyse statistique multi- variée (modèle de la Régression logistique binaire) pour la prédiction des facteurs de risque potentiellement associés ‡.....	231
<b>Tableau 126</b> : Quelques enquêtes ponctuelles mettant en évidence le lien entre l'anémie ferriprive et le faible niveau d'instruction des mères.....	233
<b>Tableau 127</b> : Couverture des ANC en fonction du niveau d'instruction des mères.....	235

<b>Tableau 128 :</b> Quelques enquêtes ponctuelles mettant en évidence le lien entre allaitement exclusif ou sevrage tardif et l'anémie ferriprive .....	238
<b>Tableau 129 :</b> Pourcentage des enfants vivant selon l'état d'allaitement par groupes d'âge, Algérie (2012-2013) [524]. .....	240
<b>Tableau 130 :</b> Sevrage tardif et allaitement exclusif en fonction du sexe.....	243
<b>Tableau 131 :</b> Allaitement exclusif et sevrage tardif en fonction de l'âge.....	244
<b>Tableau 132 :</b> Items inclus dans le questionnaire de fréquence alimentaire et leurs références .	250
<b>Tableau 133 :</b> Fréquence de consommation déterminée à partir du premier questionnaire de fréquence alimentaire (FFQ1) sur une durée de 14jours (Nombre de fois/14jours) .	252
<b>Tableau 134 :</b> Fréquence de consommation déterminée à partir du premier questionnaire de fréquence alimentaire (FFQ2) sur une durée de 14jours (Nombre de fois/14jours) .	253
<b>Tableau 135:</b> Fréquence de consommation déterminée à partir des 2 rappels 24heures (Nombre de fois/14jours).....	254
<b>Tableau 136 :</b> Fréquence de consommation moyenne déterminée à partir des deux rappels de24 heures .....	255
<b>Tableau 137 :</b> Résultats de l'analyse de corrélation entre les fréquences de consommation rapportés lors du FFQ1 et les fréquences rapportés lors des rappels de 24heures ....	256
<b>Tableau 138 :</b> Résultats de la reproductibilité du questionnaire de fréquence alimentaire.....	257
<b>Tableau 139 :</b> Matrice de corrélation entre les paramètres hémato-biochimiques et la prise alimentaire calculée à partir d'un questionnaire de fréquence alimentaire.....	258

## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Répartition du stock martial par organe (Homme adulte) [24].	7
<b>Figure 2 :</b> Représentation schématique de l'hémostasie du fer dans l'organisme [163].	8
<b>Figure 3 :</b> Mécanisme de recyclage du fer à partir des globules rouges sénescents[163].	9
<b>Figure 4 :</b> Hiérarchie terminologique pour déterminer la biodisponibilité. ....	13
<b>Figure 5 :</b> Mécanisme de régulation d'absorption du fer au niveau des entérocytes [182].	18
<b>Figure 6 :</b> Mécanisme de régulation d'absorption intestinale du fer [196].	19
<b>Figure 7 :</b> Structure révisée de l'hépcidine avec ses ponts dissulfures proposée par <b>Nemeth E, Ganz T ; 2009 [197]</b> . ....	20
<b>Figure 8 :</b> Les cellules HEK293 dégradé exprimant la ferroportine internalisées dégradés par l'hépcidine marquée au rouge Texas , images obtenues au microscopie à fluorescence [192]. ....	20
<b>Figure 9 :</b> Modulateurs impliqués dans l'absorption intestinale du fer [192].	21
<b>Figure 10 :</b> Macrophages villositaires duodénaux chargés de fer [7]. ....	22
<b>Figure 11 :</b> Micrographie montrant une forte activité érythrophagocytaire des macrophages lors de l'anémie ferriprive [198].	23
<b>Figure 12 :</b> Représentation schématique des différentes étapes du processus d'érythrophagocytose et de recyclage du fer héminique [199].	24
<b>Figure 13 :</b> Implication de l'hépcidine dans le stock du fer dans l'organisme[85].	25
<b>Figure 14 :</b> Mécanisme d'action de la duodéal cytochrome b étant comme transporteur à travers la membrane basolatérale [213].	29
<b>Figure 15 :</b> Implication de la mitochondrie dans l'hémostase du fer dans l'organisme[228].	32
<b>Figure 16 :</b> Cycle du fer dans l'organisme .....	34
<b>Figure 17 :</b> Représentation sous forme de courbe de l'évolution des différents paramètres de laboratoire dans la carence martiale progressive [88, 227].	36
<b>Figure 18 :</b> Représentation schématique de l'évolution des paramètres biologiques du statut martial lors de l'évolution de la carence en fer [227].	37

<b>Figure 19</b> : Structure globale des ferritines à travers les six canaux triples et quadruples [239]...	40
<b>Figure 20</b> : Disposition du fer de réserve au sein de la coquille de ferritine [241].....	41
<b>Figure 21</b> : Forte corrélation observée chez quantité de fer en réserve et les taux ferritine sérique chez un large échantillon d'enfant [240].....	42
<b>Figure 22</b> : Corrélation entre le taux de ferritine sérique le capital martial stocké [217]. .....	42
<b>Figure 23</b> : Variation des taux de ferritine sérique avant la première année de vie [243]. .....	43
<b>Figure 24</b> : Modèle de la molécule d'hémoglobine. Deux chaînes polypeptidiques blanches (alpha) identiques et deux chaînes polypeptidiques noires (bêta) identiques forment une molécule complète. Les hèmes sont montrés comme des disques. O <sub>2</sub> marque le site de liaison à l'oxygène [251] reproduit de [252].....	46
<b>Figure 25</b> : Représentation schématique de poucentage de saturation de l'hémoglobine en oxygène [73]. .....	47
<b>Figure 26</b> : Courbe ROC indiquant des valeurs de sensibilité et de spécificité de deux paramètres VGM et CCMH .Pour des valeurs de CCMH variant entre 23 et 27pg la sensibilité était de 86% et la spécificité était de 74%.Pour des valeurs de VGM variant entre 75-80fL la sensibilité était de 84,9% pour une spécificité de 56,5% [118].....	49
<b>Figure 27</b> : Variation des valeurs du VGM et du RDW en cas d'anistocytose [258].....	49
<b>Figure 28</b> : Formation du complexe Fer-transferrine et transferrine -récepteur en cas physiologique normal et en cas de carence en fer chez l'homme [264].....	52
<b>Figure 29</b> : Facteurs clinique influençant les taux d'hepcidine [265].....	53
<b>Figure 30</b> : Symptomes des B thalassémies chez l'enfant [280].....	58
<b>Figure 31</b> : Algorithme pour l'investigation des troubles du métabolisme du fer: Examens de base et examens complémentaires lors d'une ferritine basse [88].....	59
<b>Figure 32</b> : Prévalence et nombre de personnes atteintes d'anémie en fonction de sa sévérité [281]. .....	61
<b>Figure 33</b> : Principales causes de l'anémie ferriprive chez les enfants issus des régions pauvres [325]. .....	64
<b>Figure 34</b> : Voies par lesquelles les pathogènes dépendants du fer provoquent une infection utérine et une mortalité néonatales [316]. .....	70
<b>Figure 35</b> : Changement de la répartition des taux de fer dans l'organisme durant la première année de vie [349] modifiée à partir de [350]. .....	76

<b>Figure 36</b> : Stratégie de lutte et de prévention contre la carence martiale chez l'enfant .....	79
<b>Figure 37</b> : Effet de l'enrichissement en fer du lait et des céréales sur les niveaux d'hémoglobine (Hb) par rapport aux aliments non enrichis (Capture tirée à partir d'une méta-analyse) [390]. .....	91
<b>Figure 38</b> : Contribution relative des différentes interventions à la réduction de la carence en fer [355, 356].....	92
<b>Figure 39</b> : Carte géographique avec localisation du chef lieu de la Daira d'El et ses agglomération secondaires .....	96
<b>Figure 40</b> : Données climatiques (Température , Humidité relative et Durée du jour) de la circonscription d'El Idrissia pendant la période de l'enquête [424]......	98
<b>Figure 41</b> : Schéma de déroulement de l'enquête. ....	103
<b>Figure 42</b> : Schéma de la conception , de la validation et de la reproductibilité du questionnaire de fréquence alimentaire .....	111
<b>Figure 43</b> : Analyse de distribution des valeurs de l'âge exprimées en (mois) .....	117
<b>Figure 44</b> : Histogramme de répartition des valeurs de l'âge .....	119
<b>Figure 45</b> : Corrélation entre les valeurs de la taille (exprimées en cm) et l'âge de l'enfant (exprimés en mois) .....	121
<b>Figure 46</b> : Répartition des valeurs du poids dans l'échantillon (exprimées en Kg). ....	122
<b>Figure 47</b> : Répartition des valeurs de poids dans l'échantillon selon le sexe .....	125
<b>Figure 48</b> : Répartition des données des Z scores (Poids/âge).....	126
<b>Figure 49</b> : Courbe des valeurs des Z score Poids/âge (des enfants de l'échantillon) .....	128
<b>Figure 50</b> : Répartition des valeurs du Z Score (Poids par âge) dans l'échantillon.....	130
<b>Figure 51</b> : Corrélation entre les valeurs des Z score (P/A) et l'âge de l'enfant .....	131
<b>Figure 52</b> : Matrice à 2 Dimensions de Spearman entre les valeurs de la taille et l'âge de l'enfant. ....	132
<b>Figure 53</b> : Répartition des données de la taille (exprimées en m). ....	133
<b>Figure 54</b> : Répartition des valeurs de la taille (exprimée en m) dans l'échantillon.....	135
<b>Figure 55</b> : Répartition des valeurs des Z scores taille pour âge.....	136

<b>Figure 56</b> : Courbe des valeurs des Z score Taille /âge (des enfants de l'échantillon) superposée sur une courbe de référence (0-59mois). (Obtenue à l'aide du logiciel <i>WHO Anthro</i> V.1.4). .....	137
<b>Figure 57</b> : Comparaison des données du retard de croissance par rapport aux données tunisiennes de (INN2000, [447]) .....	138
<b>Figure 58</b> : Histogramme de distribution des valeurs du Z score Taille pour âge .....	140
<b>Figure 59</b> : Matrice de corrélation à 2D de Spearman entre les valeurs des Z T/A et les valeurs de l'âge. ....	140
<b>Figure 60</b> : Histogramme de répartition des valeurs de l'IMC dans l'échantillon.....	142
<b>Figure 61</b> : Histogramme de répartition des données de l'IMC selon le sexe.....	144
<b>Figure 62</b> : Courbe des valeurs des Z score IMC/âge (des enfants de l'échantillon) superposée sur une courbe de référence (0-59mois). (Obtenue à l'aide du logiciel <i>WHO Anthro</i> V.1.4). ....	146
<b>Figure 63</b> : Répartition des effectifs d'enfants atteints d'une surcharge pondérale et /ou d'obésité en fonction des classes d'âge.....	146
<b>Figure 64</b> : Matrice de corrélation à deux dimensions de Spearman entre les valeurs de .....	147
<b>Figure 65</b> : Histogramme de répartition des valeurs de poids à la naissance exprimée en Kg ....	149
<b>Figure 66</b> : Histogramme de répartition des données de poids de naissance selon le sexe .....	150
<b>Figure 67</b> : Matrices de corrélation à deux dimensions de Spearman entre les valeurs du poids à la naissance et les données du poids , de la taille et de l'IMC .....	151
<b>Figure 68</b> : Histogramme de répartition des valeurs de l'âge de la mère.....	153
<b>Figure 69</b> : Histogramme de distribution des valeurs des revenus (exprimés en Dinars Algériens). .....	155
<b>Figure 70</b> : Histogramme de répartition des la taille des ménages.....	157
<b>Figure 71</b> : Histogramme de répartition des nombre d'années académiques effectuées par les mères.....	160
<b>Figure 72</b> : Histogramme de répartition des valeurs de l'espacement entre la grossesse de.....	161
<b>Figure 73</b> : Histogramme de répartition des quantités de fer ingérées par les enfants.....	165
<b>Figure 74</b> : Histogramme de répartition des quantités de fer absorbées quotidiennement par les enfants.....	166

<b>Figure 75</b> : Matrice de corrélation de Spearman à deux dimensions entre la quantité de .....	167
<b>Figure 76</b> : Histogramme de répartition des valeurs du fer sérique en ( $\mu\text{mol/L}$ ) .....	173
<b>Figure 77</b> : Histogramme de répartition des valeurs du fer sérique en fonction du sexe. ....	174
<b>Figure 78</b> : Matrice à 2Dimensions de Spearman entre les valeurs de l'âge et le fer sérique.....	175
<b>Figure 79</b> : Histogramme de distribution des valeurs de la ferritine sérique exprimées en ( $\mu\text{g/L}$ ). .....	177
<b>Figure 80</b> : Histogrammes de répartition des valeurs de ferritine chez les deux sexes .....	179
<b>Figure 81</b> : Matrice de corrélation de Spearman (Ferritine ( $\mu\text{g/L}$ vs Age mois).....	180
<b>Figure 82</b> : Histogramme de la répartition des valeurs de la Transferrine sérique exprimées en (g /L). ....	182
<b>Figure 83</b> : Histogramme de répartition des valeurs de la transferrine chez.....	183
<b>Figure 84</b> : Histogramme de répartition des valeurs de la CST exprimé en % .....	185
<b>Figure 85</b> : Histogramme de répartition des valeurs de la CST chez les deux sexes (exprimées en %). ....	186
<b>Figure 86</b> : Histogramme de répartition des valeurs de l'hémoglobine exprimé (en g/dL). ....	188
<b>Figure 87</b> : Répartition des valeurs de l'hémoglobine chez les deux sexes .....	190
<b>Figure 88</b> : Matrice de corrélation à 2D entre les valeurs de l'hémoglobine et l'âge de l'enfant.	191
<b>Figure 89</b> : Répartition des valeurs du VGM dans l'échantillon.....	192
<b>Figure 90</b> : Répartition des valeurs du VGM (exprimées en fL) chez les deux sexes .....	194
<b>Figure 91</b> : Matrice à 2D de Spearman entre les valeurs du VGM exprimé en fL et.....	195
<b>Figure 92</b> : Histogramme de répartition des valeurs du TCMH exprimées en (pg) .....	196
<b>Figure 93</b> : Histogramme de répartition des valeurs de TCMH (exprimés en (pg) chez les deux sexes. ....	197
<b>Figure 94</b> : Matrice à 2D de Spearman entre les valeurs du TCMH et l'âge. ....	198
<b>Figure 95</b> : Fréquences de l'anémie dans le monde en 1990. [281].....	203
<b>Figure 96</b> : Fréquence de l'anémie dans le monde en 2013. [281] .....	203
<b>Figure 97</b> : Courbe de ROC exposant la sensibilité et la spécificité des seuils choisis pour l'hémoglobine.....	209

---

<b>Figure 98</b> : Courbe de sensibilité et de spécificité pour les taux de ferritine sérique.....	210
<b>Figure 99</b> : Courbe de ROC exposant la sensibilité et la spécificité des seuils choisis pour le coefficient de saturation en Transferrine. ....	211
<b>Figure 100</b> : Courbe de sensibilité et de spécificité de ROC pour les valeurs du VGM choisi ...	212
<b>Figure 101</b> : Courbe de sensibilité et de spécificité des valeurs de la <b>TCMH</b> .....	213
<b>Figure 102</b> : Matrice de corrélation de Spearman à 2Dimensions entre la couverture des ANC et le niveau académique des Mères. ....	235
<b>Figure 103</b> : Matrice de corrélation de Spearman à 2D entre le revenu des parents (exprimés par unité de 10 Dinars Algériens) et le niveau d’instruction des parents. ....	235
<b>Figure 104</b> : Schéma illustrant le lien indirect entre l’apparition de l’anémie ferriprive et le faible niveau d’instruction des mères dans l’échantillon (Hypothèses construites à partir des données obtenues du questionnaire et de l’analyse statistique).....	236
<b>Figure 105</b> : Répartition des enfants en fonction du monde d’allaitement et de l’âge de sevrage. ....	240
<b>Figure 106</b> : Evolution du stock en fer de la naissance à l’âge de 6 mois chez le nouveau né à terme eutrophique et l’enfant né avec un faible ou un très faible poids de naissance. Les besoins en fer pour assurer une telle évolution au cours des premiers mois de vie sont respectivement 0mg /Kg/j, 1à 2mg/kg/j et 2à 3mg /kg/j [568]. ....	245
<b>Figure 107</b> : Carte factorielle montrant le lien direct et indirecte avec l’anémie ferriprive .....	246
<b>Figure 108</b> : Etapes de la conception de la version électronique du questionnaire de fréquence alimentaire et sa mise en ligne sur google Drive .....	261

## Introduction

L'anémie ferriprive ou anémie par carence en fer est considérée comme le désordre nutritionnel le plus répandu dans le monde [1], affectant environ 30 % de la population mondiale [2]. Les enfants de bas âge et les femmes enceintes constituent les populations les plus vulnérables, en raison de leurs importants besoins physiologiques pour la croissance et la gestation [3-6]. Globalement, la prévalence de l'anémie chez les enfants à l'âge préscolaire est estimée à 47,4% à travers le monde, cette fréquence est toutefois variable d'un continent à un autre, les pays d'Afrique et du Sud Est de l'Asie enregistrent les plus grandes fréquences avec 67,6 et 65,5% respectivement [9].

D'après les estimations de l'OMS, l'anémie demeure un problème majeur de santé publique en Algérie [9], pas moins de 40% des enfants en âge du préscolaire souffrent de cette anomalie [458]. Des disparités importantes peuvent être enregistrées d'une région à une autre, celles-ci sont probablement dûes à l'accès aux centres de soins, les habitudes alimentaires et le niveau socio-économique de la population [425].

Le stade de l'anémie ferriprive représente un phénomène tardif dans l'évolution de la carence en fer [80,7]. Il est d'abord, précédé par une phase de déplétion progressive des réserves en fer, puis d'une augmentation de la capacité de saturation de la transferrine, sans que le taux d'hémoglobine ou la taille des érythrocytes ne soient affectée [73,88]. Bien que peu d'études étiologiques ayant été réalisées, la composante nutritionnelle, représente l'étiologie la plus évoquée lors d'une carence martiale [10]. Manifestement, si la faible biodisponibilité en fer du régime alimentaire est incriminée dans l'apparition et l'évolution de la carence en fer chez l'enfant, les causes du manque de l'apport quotidien en fer restent multiples et souvent intriquées.

D'autres considérations non alimentaires telles que, les conditions socio-économiques ou encore le faible niveau d'instruction des parents peuvent indirectement perturber les apports en fer [357,359,446,530].

Il n'est pas exclu que des dommages irréversibles et parfois mortels surviennent lorsque l'anémie ferriprive s'installe chez l'enfant [443, 444,448]. Les principales conséquences d'une carence en fer sont : l'anémie, une insuffisance des performances neurocognitives [252,448] et une

augmentation de la mortalité infantile [445]. Ainsi, en dépit de son rôle dans l'érythropoïèse et dans la synthèse de l'hémoglobine, le fer participe à de nombreux processus physiologiques. Il a été constaté qu'en cas de carence en fer, la défense immunitaire des cellules [325 ,326] et certaines réactions enzymatiques peuvent être compromises, sans que le taux d'hémoglobine ne soit affaibli [459]. En dehors de ses conséquences sur la santé, des travaux se sont intéressés à l'évaluation des pertes socio-économiques engendrées par la carence en fer [251]. Des calculs illustratifs suggèrent que dans 10 pays en voie de développement, la valeur médiane des pertes annuelles (productivité physique et coûts de soins) dues à la carence en fer est estimée à 2,32 dollars par habitant, soit 0,57% du PIB [558 ,559].

Éveillés par les répercussions qu'entraîne l'anémie ferriprive, les gouvernements se sont engagés dans la lutte contre la carence en fer. Les programmes de prévention se résument essentiellement en deux grands groupes [146 ,147] :

- Une supplémentation systématique, préventive et intermittente en fer : elle repose sur l'apport du fer à l'organisme sous une forme médicinale, par voie orale ou par voie injectable [73].
- Un enrichissement des aliments : désigne l'adjonction de micronutriments en particulier le fer aux aliments transformés [88 ,73].

Il importe de signaler que plusieurs données publiées, laissent à penser que ces programmes peuvent être bénéfiques contre la carence en fer [146 ,147 ,568 ,586 ]. En 2018, une méta-analyse rapporte une hausse significative des taux d'hémoglobine, de fer sérique et de ferritine suite à une supplémentation en fer [389]. La même année, d'autres auteurs concluent que l'enrichissement des aliments en fer permet de corriger le manque de apports recommandés chez l'enfant [580]. Toutefois, d'après le rapport de l'OMS, la supplémentation intermittente en fer doit inclure une stratégie de communication visant à faire évoluer les pratiques alimentaires des populations [383, 387]. Concrètement, cela suppose la mise en œuvre de programmes visant à améliorer la biodisponibilité, la consommation et l'accessibilité d'aliments riches en fer [365 ,568]. Outre la nécessité de disposer des chiffres sur la fréquence et les facteurs associés à la carence en fer, la sensibilisation autour des pratiques alimentaires exige :

- Une évaluation pratique de la consommation alimentaire quotidienne en fer
- Connaitre la biodisponibilité en fer des aliments consommés par les populations.

En Algérie, la prévalence de l'anémie ferriprive chez l'enfant est très peu documentée, la plupart des données proviennent des enquêtes de l'OMS, de la FAO ou de l'INSP [469,470]. Les plus récentes sont publiées dans le rapport de la FAO, elles concernent de gros échantillons parfois très hétérogènes. Si la taille des échantillons s'avère quelques fois un point fort en terme de représentativité [580], ces études considèrent peu de paramètres biologiques pour déterminer la carence en fer [474]. En pratique, cela conduit parfois à une sur ou une sous-évaluation des fréquences réelles de la carence martiale. De ce fait, il devient alors pertinent de se poser comme problématique : **Peut-on mieux explorer le problème de la carence martiale à travers la combinaison de plusieurs paramètres biologiques dans les études de prévalence?**

En milieu rural, le régime alimentaire Algérien, est de type céréalier et traditionnellement peu varié [365]. Depuis quelques années, ce secteur assiste à des transitions nutritionnelles, qui se caractérisent par la coexistence du phénomène de surpoids et de carence en fer [364]. L'accès aux centres de soins est souvent asservi par plusieurs contraintes [425], celles-ci freinent considérablement tout effort de lutte par les systèmes de santé. D'après **Mekhancha et al.** en 2002, la surveillance nutritionnelle demeure une étape préliminaire pour la prévention contre ces transitions, c'est un processus continu consistant à rassembler des données très soigneusement choisies sur l'état nutritionnel des populations rurales [365]. Concrètement, elle permet d'établir un modèle causal qui s'avère utile pour les unités de dépistages et de suivi [419, 475]. Dans le cadre de la lutte contre la carence en fer, la durabilité de cette approche nécessite de :

- Connaitre les facteurs pouvant perturber les apports en fer et influencer sur l'apparition de l'anémie ferriprive.
- Mettre en place un outil d'évaluation de la consommation quotidienne en fer en particulier chez les enfants issus des régions rurales
- Or, sur les quelques études réalisées, aucune étude exhaustive n'a abordé les facteurs potentiellement associés à la carence martiale, une lacune qui affaiblit la fiabilité de tout programme de prévention ultérieur. Dès lors, d'autres problématiques se posent :

- **Quels seraient les facteurs potentiellement associés à la carence en fer chez les enfants issus d'un milieu semi rural ou rural d'Algérie ?**
- **Peut -on proposer un outil ,à la fois fiable et économique, pour estimer la consommation alimentaire en fer chez ces populations et déterminer ses habitudes alimentaires ?**

À cet effet, nous pouvons raisonnablement supposer qu'une étude portant sur : L'exploration des facteurs associés à l'anémie ferriprive permet d'apporter quelques éléments de réponse à toutes ces problématiques. C'est dans cette perspective que s'inscrit le présent travail, les objectifs de cette thèse sont comme suit :

**Objectifs généraux :**

- Contribuer à mieux comprendre l'ampleur de l'anémie ferriprive chez les populations à risque en Algérie
- Apporter des éléments de réponse sur les facteurs qui peuvent être associés à l'anémie ferriprive dans.
- Proposer un élément pratique pour évaluer la consommation alimentaire quotidienne en fer chez les enfants issus de cette région.

**Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la fréquence de l'anémie ferriprive et ses facteurs associés chez une population d'enfants en âge du préscolaire issue d'une région semi rurale d'Algérie.
- Développer et valider un questionnaire de fréquence alimentaire de nature semi quantitative qui permet d'évaluer la consommation alimentaire en fer chez une population d'enfants.

Outre cette introduction, la présente thèse comporte :

- Une **étude bibliographique** portant sur :
  - Le métabolisme du fer, la carence en fer et de l'anémie ferriprive chez la population infantile (prévalence, fréquences, causes, conséquences et moyens de lutte et de prévention),

- Quelques notions sur le développement d'un questionnaire de fréquence alimentaire.
- Une **étude expérimentale** comportant :
  - Le matériel et les méthodes utilisées pour :
    - Évaluer la prévalence de l'anémie ferriprive
    - Déterminer les facteurs de risque associés à l'anémie par carence en fer au sein d'un échantillon d'enfants issus d'une région semi rurale d'Algérie.
    - **Développer et la valider un questionnaire de fréquence semi quantitatif pour l'estimation de la consommation alimentaire en fer.**
  - Les résultats obtenus et leurs discussions
  - Une **conclusion générale** qui évoque les points essentiels à retenir de cette thèse ainsi que quelques perspectives et suggestions.

# Partie 1 : Métabolisme du Fer

## I. Présentation de l'homéostasie du fer dans l'organisme

Le fer est connu pour être un co-facteur qui joue un rôle important dans de nombreux processus biologiques, tels que le transport d'oxygène, le transport d'électrons ou la synthèse d'ADN [1, 2, 3, 9, 13, 15, 23]. Son rôle est en grande partie lié à sa capacité de pouvoir passer d'un état ferreux  $Fe^{2+}$  à un état ferrique  $Fe^{+3}$  [2, 3, 34]. L'excès de fer peut être toxique en raison de sa faculté à exister dans divers états d'oxydation. Le potentiel du cycle redox de fer peut faciliter la formation de radicaux hydroxyles ou lipides, qui à leur tour peuvent endommager les protéines, l'ADN et les lipides [1 ;14].

Afin de contrer sa toxicité élevée, les vertébrés ont su développer des systèmes protéiques assurant son transport membranaires, son stockage et son utilisation [3,4]. Longtemps méconnu, ce n'est qu'en 1958 que la première revue complète de l'absorption du fer a été publiée [164]. Récemment, les connaissances sur le métabolisme du fer ont été bouleversées non seulement par la découverte de la principale hormone régulatrice du métabolisme du fer de l'organisme : l'hépcidine [7,13], mais aussi, par une meilleure compréhension des complexes protéiques et enzymatiques impliqués dans la régulation du mécanisme d'absorption, de transport et de distribution du fer [18]. (Tableau 6)

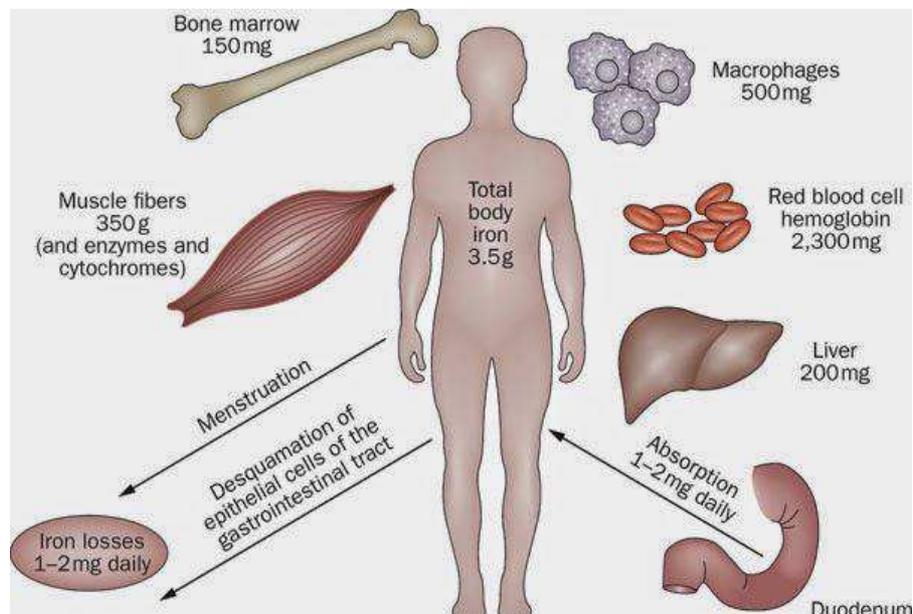
## II. Répartition et Homéostasie normale du fer dans l'organisme

### II.1. Répartition du fer dans l'organisme

Un oligo-élément est défini comme étant un minéral présent en très petite quantité dans l'organisme ; le fer tient une place particulière dans les oligo-éléments car il est le plus abondant avec environ 3.5 à 4 g chez l'homme et 2,5 g chez la femme [5,6,10] (Figure 1). Ceux-ci se répartissent essentiellement dans : l'hémoglobine (2,5 gi, la ferritine (eniro1 g), les protéines héminiques ou non héminiques (environ 0,5g) et dans le pool de fer plasmatique (3 mg environ) [36,38,39,50] (Tableau 1).

**Tableau 1** : Concentration du fer dans le corps

TYPE OF IRON	CONCENTRATION (MG IRON/KG BODY WEIGHT)	
	Men [% of total]	Women [% of total]
<b>Functional iron</b>		
Haemoglobin	31 [62]	28 [70]
Myoglobin	5 [10]	4 [10]
Haem enzymes	1 [2]	1 [2.5]
Non-haem enzymes	1 [2]	1 [2.5]
<b>Transport iron</b>		
Transferrin	<1 (0.2 [0.4])	<1 (0.2 [0.5])
<b>Storage iron</b>		
Ferritin	8 [16]	4 [10]
Haemosiderin	4 [8]	2 [5]
<b>Total</b>	<b>~50</b>	<b>~40</b>

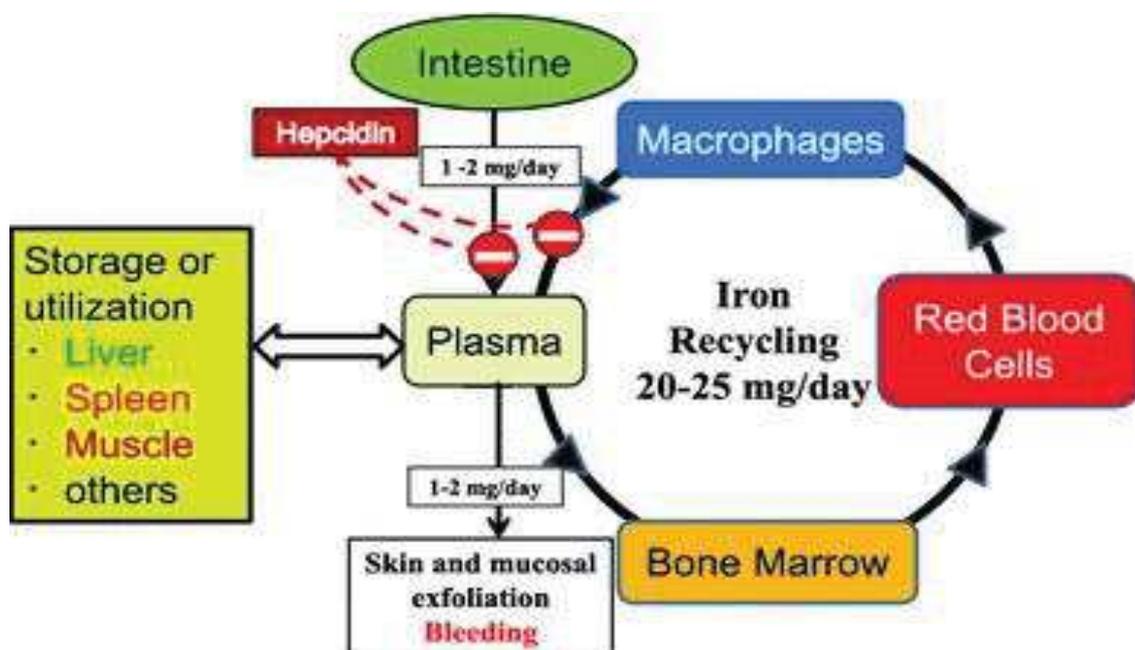
**Figure 1:**Répartition du stock martial par organe (Homme adulte) [24].

## II.2. Homéostasie du fer :

Quotidiennement, la quantité de fer apportée par une alimentation européenne est estimée à 15mg, seule 10 % de la quantité qui est réellement exploitée[182]. Le corps conserve étroitement les niveaux de fer et l'organisme ne possède aucun mécanisme pour l'excrétion active du fer [8,25]. À cet effet, le mécanisme de régulation des entrées selon les besoins doit occuper une place primordiale dans le métabolisme du fer [25,33]. Il importe de signaler que le métabolisme du fer s'effectue en circuit fermé, dans les circonstances normales, celui-ci comporte des pertes liées aux : Desquamation cutanée, fuite insensible de globules rouges dans le tube digestif et dans les

urines [7]. D'après **Ganz et al.** en 2012 , les pertes quotidiennes sont évaluées à 1-2 mg/24 h [27], elles restent néanmoins mineures et varient très peu en fonction du capital martial de l'organisme [7,8 ,26]. Il convient d'y ajouter les pertes de fer entraînées par le flux menstruel [7], les besoins de la croissance [2] et de la grossesse [40]. Les besoins quotidiens en fer peuvent varier selon l'âge, le sexe, ils sont de 1 mg chez l'homme, de 1,5 à 2 mg chez la femme réglée, de 2,5 mg au cours de la grossesse, de 1 mg chez l'enfant, de 1 à 2,5 mg chez la fille en période de puberté [7]. (**Tableau 3**)

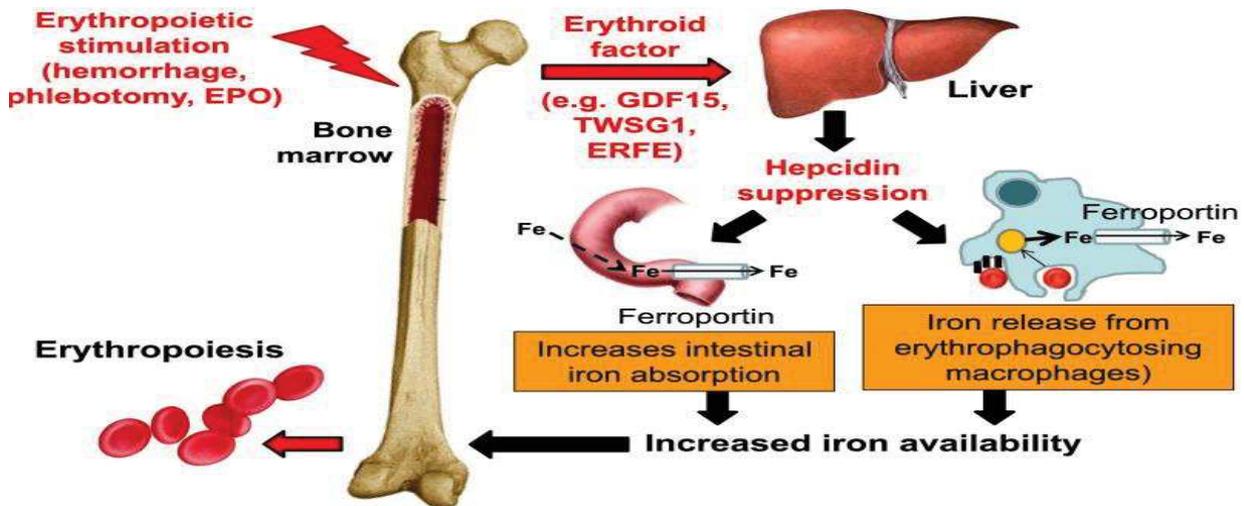
Près de 60 % du fer de l'organisme est lié à l'hémoglobine des globules rouges circulants et l'érythropoïèse journalière nécessite 25 à 30 mg de fer [12]. Cet apport est en grande partie assuré grâce au recyclage du fer héminique par les macrophages tissulaires suite à la phagocytose des érythrocytes sénescents et au catabolisme de l'hème [30 ,35 ,36] (**Figure 2**)



**Figure 2** : Représentation schématique de l'hémostase du fer dans l'organisme [163].

L'absorption intestinale du fer permet de compenser les pertes journalières,[7],elle est modulée par un petit peptide hormonal récemment découvert appelé hepcidine [11 ,12 ,27 ,28]. Synthétisé par le foie, sécrété dans le plasma et rapidement excrété dans les urines, l'hepcidine agit comme régulateur négatif de l'absorption intestinale du fer et du recyclage du fer par les macrophages [31,32].Le tableau 6 illustre le nom et le rôle de certains complexes protéiques impliqués dans l'homéostasie du fer.

L'intestin absorbe le fer à partir des aliments, les macrophages quant à eux stockent et recyclent le fer après phagocytose des globules rouges en fin de vie [7]. Le fer dans la circulation est redistribué grâce à la Transferrine [36 ,42,43] aux tissus cibles, notamment à la moelle osseuse pour la maturation des précurseurs érythropoïétiques (**Figure 3**). Une petite quantité de fer est filtrée par le glomérule rénal, ce fer est totalement réabsorbé le long du néphron.[12].



**Figure 3** : Mécanisme de recyclage du fer à partir des globules rouges sénescents[163].

### III. Besoins en fer dans l'organisme et recommandations

#### III.1. Besoins en fer

Traditionnellement, les besoins et les recommandations en fer sont déterminés par une méthode factorielle [165 ,166 ,167]. Celle-ci consiste à faire la somme des besoins nécessaires à la compensation des pertes quotidiennes (desquamation épithéliale cutanée, intestinale, or pharyngée et respiratoire, sécrétions hépatiques, pancréatiques et intestinales, urines et menstruations) et ceux nécessaires à la croissance (expansion de la masse sanguine, synthèse de nouveaux tissus) . A travers ces méthodes, les besoins sont estimés par la quantité moyenne de fer qui doit être absorbée et non celle qui doit être ingérée [80,82]. Récemment, l'estimation des besoins en fer s'appuie sur des méthodes dites numériques, elles reposent sur le concept de l'analyse de distribution, les chiffres de prévalence et l'écart type de l'apport moyen en fer [165].Le tableau 2 illustre les besoins en fer de l'organisme en fonction de l'âge et le sexe.

**Tableau 2** : Besoins en fer selon l'âge et le sexe [81].

	0-6mois	7-11mois	1-3ans	4-6ans	7-11ans	12-17ans	
						Garçons	Filles
<b>Pertes en fer mg/kg/j</b>	-	0,022	0,022	0,012	0,012	0,012	0,012+0,25mg/j (pertes menstruelles)
<b>Besoins en fer pour la croissance (mg /j)</b>	-	0,6	0,25	0,27	0,39	0,61	0,26
<b>Besoins moyens en fer absorbé (mg/j)<sup>1</sup></b>	0,14	0,79	0,51	0,5	0,76	1,27	1,13
<b>Besoins moyen en fer Ingéré (mg/j)<sup>2</sup></b>	0,27	7,9	5,1	5	7,6	7,9	7,1
<b>ANC en fer (mg/j)<sup>3</sup></b>	0,38	11	7	7	11	11	13

\*Somme des pertes de fer et des besoins de la croissance

1 : Calculés à partir des besoins en fer abordés avec un coefficient d'absorption probabiliste de 50% de 0 à 6mois.10% de 6moi à 11an et 16% de 12 à 17ans

2 :Calculés en ajoutant 40% de la valeur des besoin moyens en fer ingéré et en arrondissant à la valeur entière la plus proche sauf pour les adolescents de 12-17 ans

3ANC : Apports nutritionnels conseillés

### III.2. Les recommandations en fer

Plusieurs autorités et organismes ont proposé les recommandations quotidiennes en fer. La particularité de chaque recommandation tient du fait des méthodes de calcul et de la population concerné [166]. Dans le rapport de l'Autorité Européenne de la Sécurité Alimentaire, les recommandations sont estimées en additionnant les pertes de fer et celles des besoins pour la croissance selon l'âge et le sexe[80,81]. Les besoins moyens en fer ingérés ont été estimés à partir des besoins en fer absorbés en définissant un coefficient d'absorption probabiliste moyen de 10 % de 6 mois à 11 ans et de 16 % de 12 à 17 ans . Les ANC ont alors été calculés par la suite en ajoutant aux besoins moyens en fer ingéré 40 % de sa valeur (l'équivalent de deux écarts-types) et en arrondissant à la valeur entière la plus proche.

Pour l'Académie Américaine de Pédiatrie, les apports nutritionnels recommandés pour des nourrissons à terme est de 1 mg à 15mg de fer par kilogramme par jour [167], ces recommandations commençant au plus tard à quatre mois et se poursuivant jusqu'à trois ans.

Pour les enfants âgés de 4 à 10 ans, les besoins sont estimés à 11mg/jour. L'académie suggère que ces recommandations augmentent significativement avec l'âge et arrive à

18 mg par jour à l'âge de 11 ans, ceci pour assurer la croissance accélérée qui se produit pendant l'adolescence [168].le tableau 3 illustre les recommandations en fer chez l'enfant et l'adolescence.

**Tableau 3** : Besoins recommandés en fer absorbé chez l'enfant et l'adolescent [81,466] .

	0-6mois	7-11mois	1-3ans	4-6ans	7-11ans	12-17 ans	
						Garçons	Filles
Besoins recommandés en fer absorbé (mg/j)	0,2	1,1	0,7	0,7	1,1	1,8	2,4

#### IV. Formes biologiques du fer alimentaire :

D'après **Vaulont** en **2017**, le fer présent dans l'organisme provient exclusivement de l'alimentation où il existe essentiellement sous deux formes, une forme libre (appelée non héminique) et une forme liée à l'hème (fer héminique). La teneur en fer des aliments est très variable et sa biodisponibilité alimentaire dépend de sa nature [13].( **Tableau 4**).

##### IV.1. Le fer héminique

Retrouvé dans un grand nombre de protéines (hémoglobine, myoglobine), il est constitué d'un atome de fer complexé à une porphyrine [169]. Le groupement prosthétique de l'hème peut également se retrouver dans certaines enzymes, et dans les cytochromes. Présent essentiellement dans les aliments d'origine animale (viandes, poissons, abats), il est facilement absorbé par l'organisme du fait de sa grande biodisponibilité [13]. Cette absorption est peu influencée par les autres aliments, le pH ou les sécrétions digestives. Une exception toutefois pour le calcium qui a une action inhibitrice sur l'absorption du fer.

##### IV.2. Le fer non héminique

Présent dans les végétaux, dans les produits laitiers et dans les œufs [170], on le retrouve dans de nombreuses protéines : enzymes, transferrine, ferritine, hémosidérine. Son absorption est bien inférieure à celle du fer héminique (biodisponibilité de 2 à 5 %) [13]. Elle est de surcroît influencée par les constituants du bol alimentaire. Quelle que soit sa forme, le fer est absorbé au niveau du duodénum.

## V. Métabolisme du fer dans l'organisme

### V.1. Mécanisme d'absorption

Les travaux sur la régulation de l'absorption du fer débutent dans les années 1940 et comprennent un nombre considérable de découvertes, en particulier dans le domaine des transporteurs, de théories hâtives et de revues générales rapidement obsolètes [7]. Les recherches modernes débutent avec la localisation par **Simon et al.** en 1976 [20] du gène muté dans l'hémochromatose HFE et se sont poursuivies ces dernières années de façon brillante grâce à la génétique, et aux manipulations moléculaires [7,21].

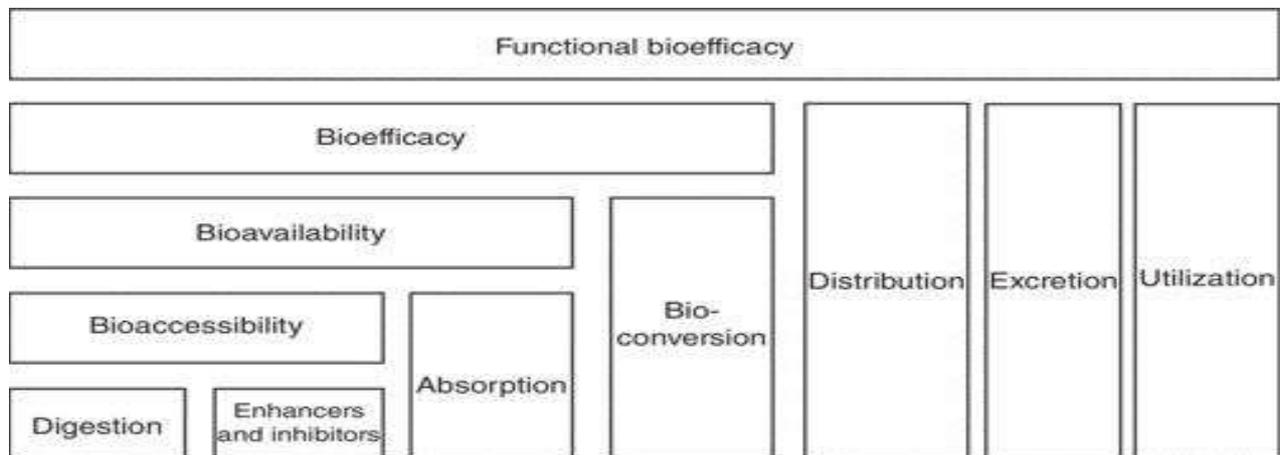
La fraction de fer absorbée à partir de la quantité ingérée est généralement faible, mais peut aller de 5% à 35% selon les circonstances et la nature du fer. [3] L'absorption du fer se fait par les entérocytes grâce au transporteur métallique divalent 1. Cela se produit principalement dans le duodénum et le jéjunum supérieur [173]. Il est ensuite transféré à travers la muqueuse duodénale puis vers le sang, où il est transporté par transferrine vers les cellules ou la moelle osseuse pour assurer l'érythropoïèse.[170 ,171 ,172 ,173].

#### V.1.1. Absorption du fer à l'échelle intestinale

##### V.1.1.1. Notion de Biodisponibilité du fer

L'utilisation des nutriments par l'organisme est soumise à plusieurs barrières, pouvant rendre le transfert de l'élément minéral au cours du cycle « sol-plante-animal-homme » plus ou moins efficace [43]. Il n'existe pas de définition claire et universellement acceptée de la biodisponibilité appliquée aux minéraux, il y a cependant un consensus sur la description suivante : la biodisponibilité peut être caractérisée comme la proportion d'un nutriment donné dans un aliment ou un régime donné que le corps peut effectivement utiliser [174]. Pour l'**Estienne** en 2004, la biodisponibilité d'un nutriment contenu dans un aliment est défini comme la proportion de ce nutriment qui est effectivement utilisable pour assurer les fonctions de l'organisme [47]. Les facteurs régissant la biodisponibilité sont : l'absorption par les cellules de l'intestin, le transport vers les organes, l'utilisation par l'organisme et le stockage. **Fairweather-Tait** et **Bender** ont proposé une autre définition générale de la «biodisponibilité» comme étant «Le taux du nutriment ingéré pouvant être absorbé et utilisé ou mis en réserve» [45,46]. La biodisponibilité d'un minéral varie, non seulement en fonction de l'aliment ingéré [43,47], mais aussi en fonction des conditions physiologiques propres à l'individu (sécrétions et pH gastriques, durée du transit,...etc ) [48,49]. Un

autre terme appelé bio accessibilité, revête une importance majeure en hémostasie. Celui-ci est défini comme la fraction d'un nutriment ingéré qui est libéré de la matrice alimentaire et rendue disponible pour l'absorption intestinale [180,181]. La figure 4 illustre la hiérarchie de la terminologie employée pour décrire la biodisponibilité.



**Figure 4 :** Hiérarchie terminologique pour déterminer la biodisponibilité.

#### V.1.1.2. Méthodes de l'estimation de la biodisponibilité en fer

Il existe plusieurs méthodes pour estimer la biodisponibilité du fer : les méthodes dites in vitro, celles-ci peuvent être appliquées chez l'homme comme chez l'animal. On citera par exemple : les méthodes de balance chimique, de solubilité, ou encore les méthodes Caco-2 cell model [47]. Les méthodes in vivo, simulent de manière plus ou moins sophistiquée, les conditions physiologiques réelles de la digestion, elles s'appuient sur des modèles animaux afin d'estimer les taux d'absorption [179]. Un autre moyen consiste à utiliser des calculs prédictifs décrits dans la littérature [47,44].

#### V.1.1.3. Le fer dans la lumière duodénale

Dans la lumière duodénale, le bol alimentaire peut se trouver sous forme d'un mélange de fer héminique, non héminique et du suc gastrique. Le fer héminique (divalent) d'origine animale, fer bien absorbé par l'organisme appelé pour cela fer bio-disponible (10 à 30 %) [29,41] et le fer non héminique (trivalent) d'origine végétale dont la biodisponibilité est relativement faible (<10%) [7,17,30]. (Tableau 4)

**Tableau 4 :** Taux moyens en fer (mg/100gr) dans l'alimentation divers aliments [81,466].

	Teneur en fer (mg/100 g)	Coefficient d'absorption (%)	Quantité de fer absorbée (mg/100 g)
Boudin noir	23	20-30	4,6-6,9
Chocolat noir	10,7	2-5	0,21-0,54
Céréales pour petit déjeuner (moyenne)	7,8	2-5	0,16-0,39
Rognons	6,8	20-30	1,4-2,0
Chevreuil	6,1	20-30	1,2-1,8
Pigeon rôti	5,9	20-30	1,2-1,8
Foie de veau	5,1	20-30	1,0-1,5
Caille	4,4	20-30	0,9-1,3
Abricot sec	4,3	2-5	0,09-0,22
Foie de génisse	4	20-30	0,8-1,2
Canard rôti	3,4	20-30	0,7-1,0
V viande de cheval	3,2	20-30	0,60-0,96
V viande de bœuf	3,0	20-30	0,60-0,90
Tofu	2,9	2-5	0,06-0,15
Steak haché de bœuf 20 % MG	2,5	20-30	0,50-0,75
Lapin	2,3	20-30	0,46-0,69
Haricots rouges	2,3	2-5	0,05-0,12
Bettes cuites	2,3	2-5	0,05-0,12
V viandes (moyenne)	2,2	20-30	0,44-0,66
V viande d'agneau	2,1	20-30	0,42-0,63
Raisins secs	2,1	2-5	0,04-0,11
Épinards cuits	2,1	2-5	0,04-0,11
Pruneaux	2,0	2-5	0,04-0,10
Œuf	1,8	2-5	0,04-0,09
Dinde rôtie	1,8	20-30	0,36-0,54
Charcuterie (moyenne)	1,7	20-30	0,34-0,51
Haricots blancs	1,7	2-5	0,03-0,09
Mûre	1,7	2-5	0,03-0,09
Sardine	1,7	20-30	0,34-0,51
Hareng	1,6	20-30	0,32-0,48
Lentilles	1,6	2-5	0,03-0,08
Légumes secs (moyenne)	1,6	2-5	0,03-0,08
Baguette	1,5	2-5	0,03-0,08
Légumes cuits (moyenne)	1,3	2-5	0,03-0,07
Laits de croissance	1,3	10-20	0,13-0,26
Cuisse de poulet	1,2	20-30	0,24-0,36
V viande de veau	1,2	20-30	0,24-0,36
Laitages au lait de suite	1,1	10-20	0,11-0,22
V viande de porc	1,1	20-30	0,22-0,33
Laits de suite (2 <sup>e</sup> âge)	0,9	10-20	0,09-0,18
Frites	0,9	2-5	0,02-0,05
Laits pour nourrissons (1 <sup>er</sup> âge)	0,6	10-20	0,06-0,12
Poisson pané	0,5	20-30	0,10-0,15
Poisson (en moyenne)	0,5	20-30	0,10-0,15
Blanc de poulet	0,4	20-30	0,08-0,12
Pomme de terre à l'eau	0,3	2-5	< 0,01
Fromages (moyenne)	0,2	2-5	< 0,01
Fruits (moyenne)	0,2	2-5	< 0,01
Cabillaud	0,1	20-30	0,02-0,03
Yaourts	0,1	2-5	< 0,01
Lait de chèvre entier	0,08	2-5	< 0,01
Lait de vache entier	0,05	2-5	< 0,01

Le coefficient d'absorption du fer, notamment non héminique, augmente en cas de carence martiale, les données de ce tableau sont estimées en l'absence de carence en fer.

## a. Les facteurs modulant l'absorption du fer dans l'organisme

L'absorption du fer est le résultat de mécanismes complexes s'effectuant essentiellement dans les parties supérieures de l'intestin, notamment dans le duodénum et le jéjunum proximal. [182]. Au pH physiologique, le fer existe à l'état oxydé, ferrique ( $\text{Fe}^{3+}$ ). Pour être absorbé, le fer doit être à l'état ferreux ( $\text{Fe}^{2+}$ ) ou lié par une protéine telle que l'hème [183]. Dans le duodénum, le faible pH de l'acide gastrique permet à une enzyme réductase ferrique, le cytochrome B duodéal (Dcytb), située sur la bordure en brosse des entérocytes, de convertir le ferrique insoluble ( $\text{Fe}^{3+}$ ) en ions ferreux absorbables ( $\text{Fe}^{2+}$ ). Le processus d'absorption du fer dépendant du pH duodéal est inhibé ou renforcé par certains composés alimentaires [7].

### a.1. Les activateurs et inhibiteurs du fer dans l'organisme :

- **Les activateurs de l'absorption :**

- **L'acide ascorbique :**

Reconnu comme un puissant activateur de l'absorption du fer [184], les travaux menés récemment, montrent que la biodisponibilité du fer d'un repas est plus conséquente si sa teneur en acide ascorbique est de l'ordre d'au moins 25 à 50 mg, ceci malgré la présence de facteurs inhibiteurs tels que les phytates ou les tannins [175]. D'autres auteurs rapportent que la présence de source d'acide ascorbique dans un repas réduit significativement l'effet inhibiteur de l'absorption du fer que possède le thé [44,62]. Le principe d'action réside du fait de son pouvoir à [184]:

1 : Empêcher la formation de composées insolubles

2 : Réduire les taux de fer ferrique dans le bol alimentaire

- **Acide citrique :**

Certaines études in-vivo et in-vitro ont indiqué que la présence du citrate dans l'aliment est un facteur activateur de l'absorption du fer [44 ,62 ,63]. Probablement le faible pH au niveau du duodénum dû à l'effet de cet acide activerait la phytase bloquant l'effet des phytates dans ces aliments. Toutefois ces effets sont quelquefois contestés, où, lors d'une étude menée sur 49 sujets, l'addition de l'acide citrique à un repas latino-américain a réduit l'absorption du fer d'environ un tiers [176] .

- **Les tissus animaux :**

Bien qu'aucun consensus n'est établi sur l'effet activateur d'absorption de la viande, **Halleberg et al.** en 1979, ont pu expliquer l'effet viande par la stimulation des sécrétions gastriques par la viande, soit par la formation d'un complexe soluble fer-produits de digestion protéique de faible poids moléculaire [185]. Il semblerait qu'elle faciliterait le passage de la barrière mucoale à travers le transport du fer par des fragments de protéines n'ayant pas été digérés [64].

- a.2. **Les inhibiteurs de l'absorption du fer :**

- **Les tanins :**

L'effet inhibiteur des tannins a été attribué à leur capacité à complexer le fer pour former des tannâtes de fer insolubles, ne pouvant traverser la muqueuse intestinale [65]. Il est principalement facilité par les propriétés des composés phénoliques portant des groupes catéchol [177,178]

- **Les phytates :**

Les sels d'inositol hexaphosphate, appelés encore phytates se retrouvent dans de nombreux végétaux, ils constituent une réserve de phosphates et de minéraux [73]. L'inhibition de l'absorption du fer par les phytates dépend des quantités de phytates présentes dans le milieu [73]. L'affinité chélatante des phytates est de nature croissante, variant d'une constante de dissociation plus faible pour les cations mono- à la plus élevée pour multivalents [185]. Toute fois, les agents chélateurs concurrents doivent également être pris en compte lors de l'évaluation des interactions de phytate de fer dans l'intestin [186].

- **Calcium et phosphore :**

Dans une étude Française menée sur 1108 patients, la ferritine sérique et les concentrations d'hémoglobine étaient négativement corrélées avec l'apport de calcium [187]. Des résultats similaires ont été observés dans une étude menée sur 476 étudiants français [188]. D'après **Lynch ; 2000 [66]**, l'effet du calcium pourrait s'exercer par une inhibition de la captation du fer au niveau de la muqueuse intestinale et du transfert ultérieur du fer à travers la face séreuse ;

Quant au phosphore, des études ont mis en évidence la réduction considérable de l'absorption du fer hémique par le jaune d'œuf. Ce fait a été attribué au vitellin, principal complexe phosphorotéique [188]. En 1999 ; **Sandberg et al.** rapportent que les composés phosphatés, en particulier, les inositols phosphates, contenus dans un repas, constitueraient des

inhibiteurs de l'absorption du fer par la formation de phosphate ferrique insoluble [189]. Cet effet serait majoré par la présence simultanée de calcium dans le repas ; le fer serait co-précipité par un complexe insoluble calcium-phosphate [190].

- **Chélateurs chimiques** : Il existe 3 importants chélateurs chimiques :

- **Défériprone** :

Ce chélateur est adapté aux patients présentant une drépanocytose avec surcharge en fer mais avec un rapport bénéfice/risque mal évalué dans cette indication [77].

- **Déféroxamine** :

Il est théoriquement le plus puissant des chélateurs disponibles, en raison de sa structure (hexadentate), il peut chélater un plus grand nombre d'atomes de fer par molécule que le défériprone [76].

- **Déférasirox** :

Dernier-né des chélateurs du fer employés par voie orale, et présente sans doute le meilleur profil de tolérance. La toxicité du déférasirox est en effet très acceptable aussi bien dans la drépanocytose [78] que dans la  $\beta$ -thalassémie [79].

#### **V.1.1.4. Le fer issu de l'absorption digestive :**

Dans le bol alimentaire, le fer se trouve sous un mélange de plusieurs formes (Fer hémique, Fer, non hémique, et un mélange de suc gastrique) [191]. La plus grande partie de ce fer est déplacée à travers la membrane de la bordure en brosse entérocytaire par le transporteur de fer-ion (DMT1), processus amélioré par la réduction préalable du fer à travers le cytochrome B duodénal et éventuellement par d'autres réductases [192,193].

Les quantités de fer absorbées par les entérocytes sont influencées par plusieurs facteurs, ceux-ci incluent : les variations de la charge martiale du corps, le taux d'érythropoïèse, l'hypoxie et l'inflammation [193,194]. Le fer entérocytaire est exporté dans le sang par la ferroportine 1 sur la membrane basolatérale. Ce transporteur agit en partenariat avec la ferroxydase hépatine qui oxyde le fer ferreux pour faciliter sa liaison à la transferrine plasmatique [194] (Figure 5).

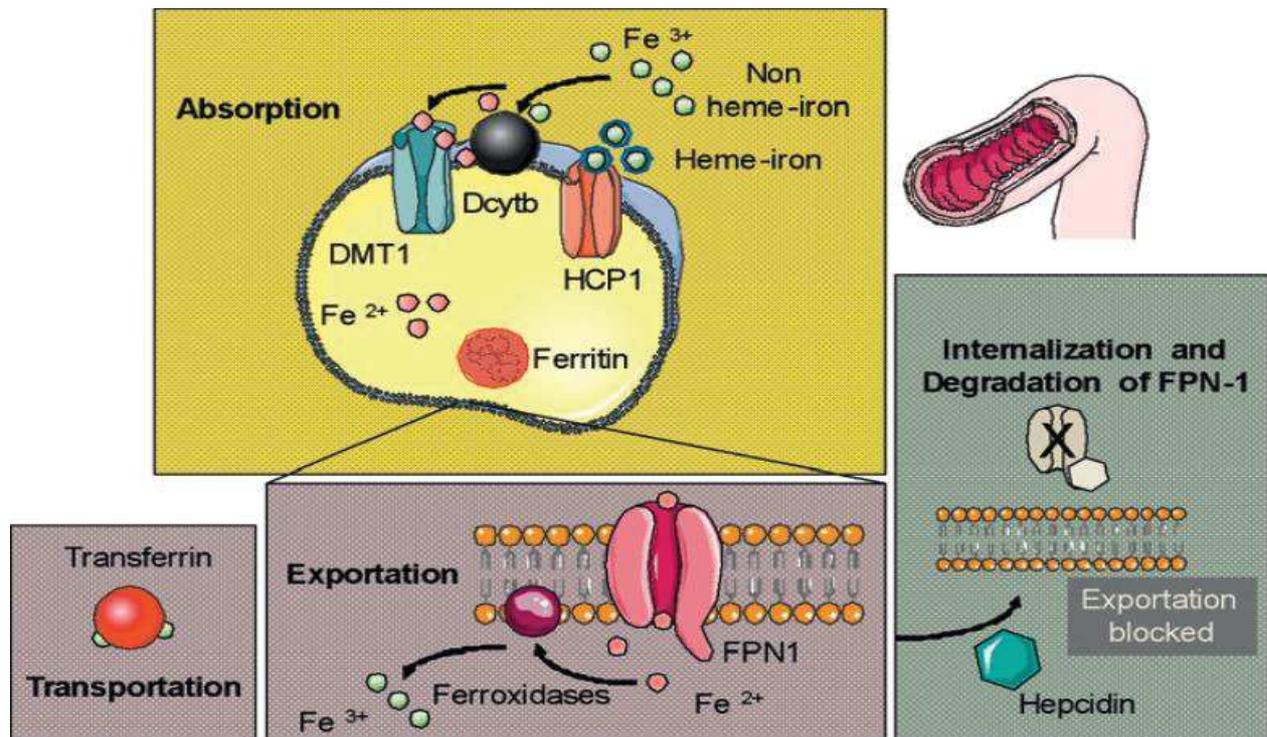


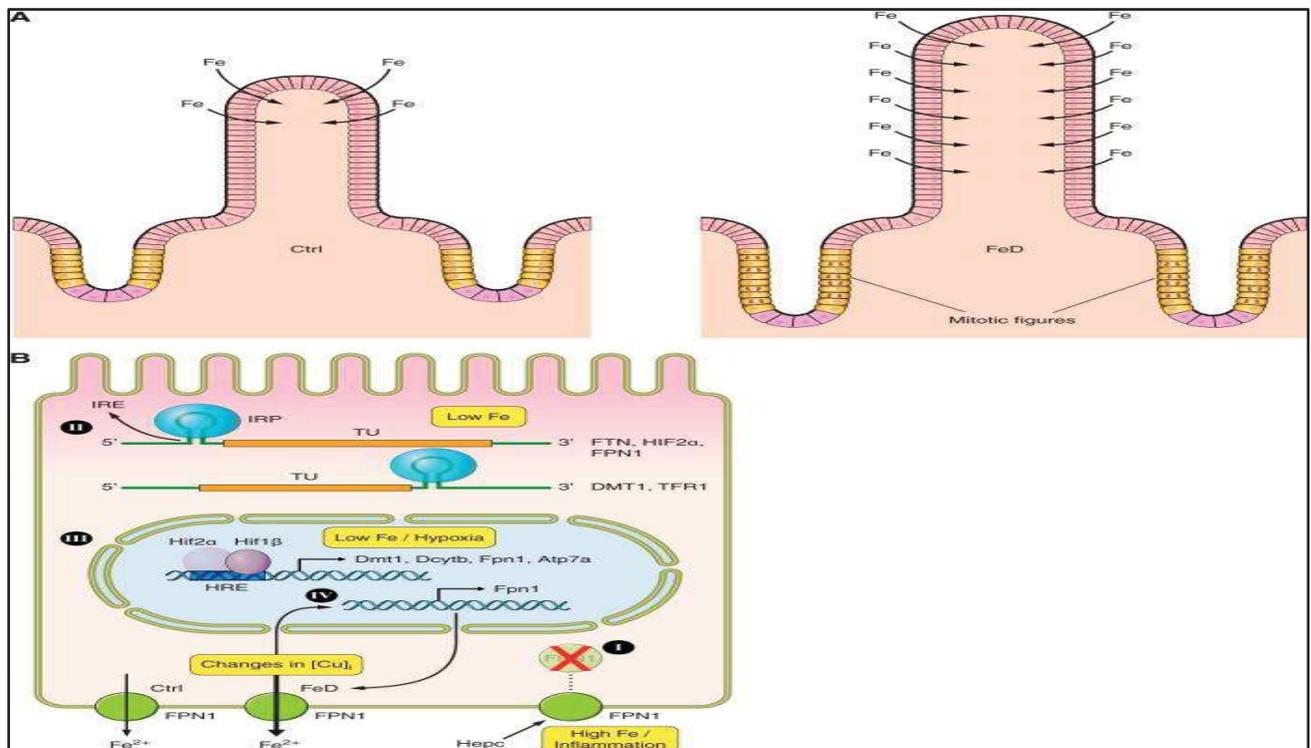
Figure 5 : Mécanisme de régulation d'absorption du fer au niveau des entérocytes [182].

#### V.1.1.5. Cellules villositaires impliquées dans le stockage du fer :

Ces cellules peuvent naître et prendre forme au fond des cryptes de Lieberkühn et parviennent en 3 jours à l'apex villositaire avant d'entamer leur desquamation. Elles captent le fer alimentaire et le transfère au plasma [12]. Elles contiennent : DMT1, ferroxidase, un pool labile martial mal individualisé, ferroportine et hephaestine. Le fer, stocké sous forme de ferritine, peut être mis en évidence par histochimie dans la région susnucléaire des cellules de l'apex ; sa présence et sa distribution sont irrégulières selon les villosités ; ce fer sera perdu dans la lumière (et sans doute recapté en aval [51] avec la desquamation cellulaire). Les théories actuelles de la régulation de l'absorption du fer sont focalisées sur ces cellules. [7,36].

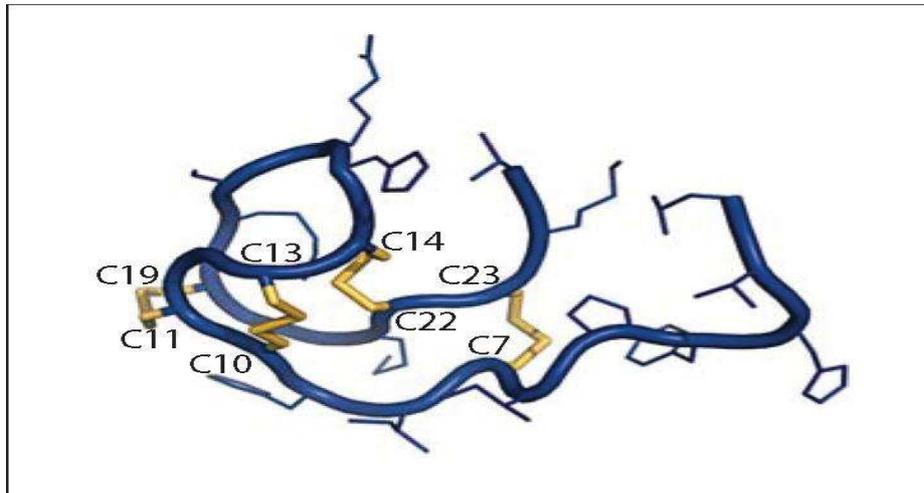
### V.1.1.6. Régulation intracellulaire de l'absorption intestinale et implication de l'hepcidine dans le mécanisme d'absorption

Le mécanisme par lequel l'absorption de fer de la bordure en brosse n'est pas aussi clair [192]. L'absorption du fer est régulée avec précision par plusieurs médiateurs systémiques et cellulaires [196] (Figure ). La HEPC (Hormone hépatique peptidique) circulante, dérivée du foie, régule l'absorption du fer duodénal, mais aussi la libération de fer provenant des réserves hépatocytaires et les macrophages. La quantité de fer requise à la production d'érythrocytes demeure le puissant stimulateur d'absorption de fer. Toutefois, certaines situations physiologiques telles que l'hypoxie et la gestation peuvent également influencer le mécanisme d'absorption (Figure 6).



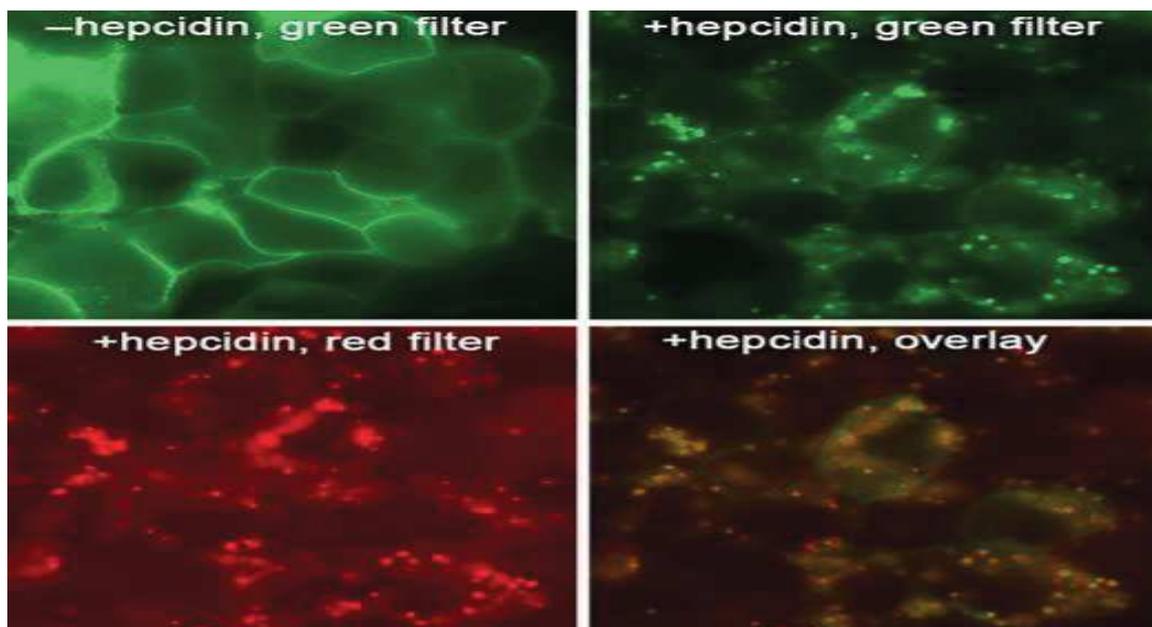
**Figure 6 :** Mécanisme de régulation d'absorption intestinale du fer [196].

L'hepcidine (anciennement appelé LEAP et HEPC) a d'abord été isolée de l'urine humaine, elle est nommée sur base de son site de synthèse (hep-) et de ses propriétés antibactériennes (-cidin) [193]. La forme prédominante contient 25 acides aminés, d'autres plus courtes de 20 et de 22 acides aminés peuvent être présentes. Le principal peptide contient huit résidus cystéine liés aux quatre ponts disulfure [197]. Cette structure est caractéristique des peptides capables de perturber les bactéries membranaire et est similaire à d'autres peptides antimicrobiens (Figure 7).



**Figure 7 :** Structure révisée de l'hépcidine avec ses ponts dissulfures proposée par **Nemeth et Ganz ; 2009 [197]**.

Il a été suggéré que l'hépcidine est capable de modifier l'expression de DMT1 et la Dcytb [192]. En 2003, les mêmes auteurs ont déjà montré que ces modulateurs sont fortement affectés par la concentration du fer sérique, alors que les signaux systémiques du corps semblent moduler préférentiellement l'exportation de fer à travers la membrane basolatérale [194,195]. Le rôle de l'hépcidine peut être lié à sa réaction directe avec la ferroportine 1 des cellules HEK-293 (**Figure 8**)



**Figure 8 :** Les cellules HEK293 dégradé exprimant la ferroportine internalisées dégradés par l'hépcidine marquée au rouge Texas , images obtenues au microscopie à fluorescence [192].

Ceci conduit à son internalisation et sa dégradation. Toutefois, si cela se produit au niveau de la membrane basolatérale de l'entérocyte, il expliquerait l'inhibition de l'absorption du fer par l'hepcidine par le fait que la ferroportine 1 pourrait diminuer le transfert de fer dans le corps [192]. (Figure 9)

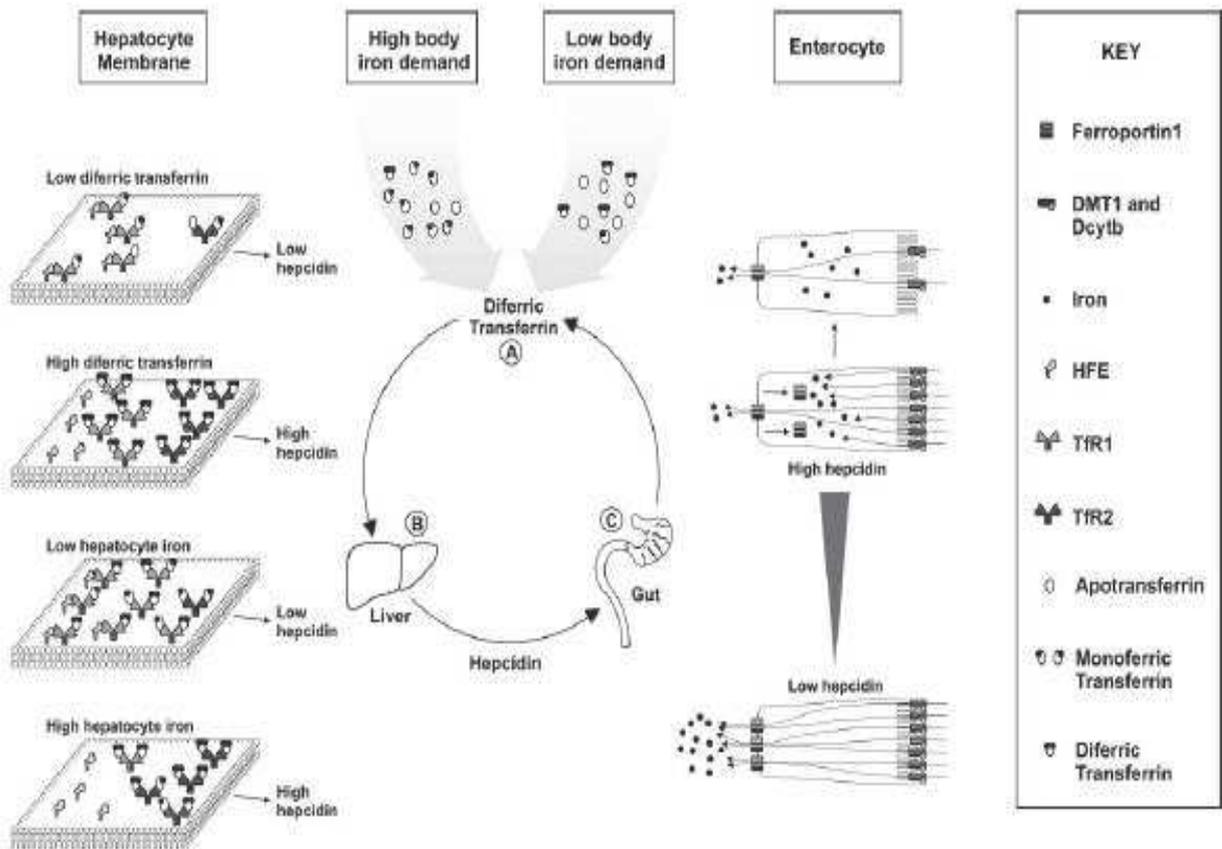


Figure 9 : Modulateurs impliqués dans l'absorption intestinale du fer [192].

### V.1.1.7. Les macrophages constituent la source de fer dans l'organisme par érythrophagocytose et le recyclage du fer hémique

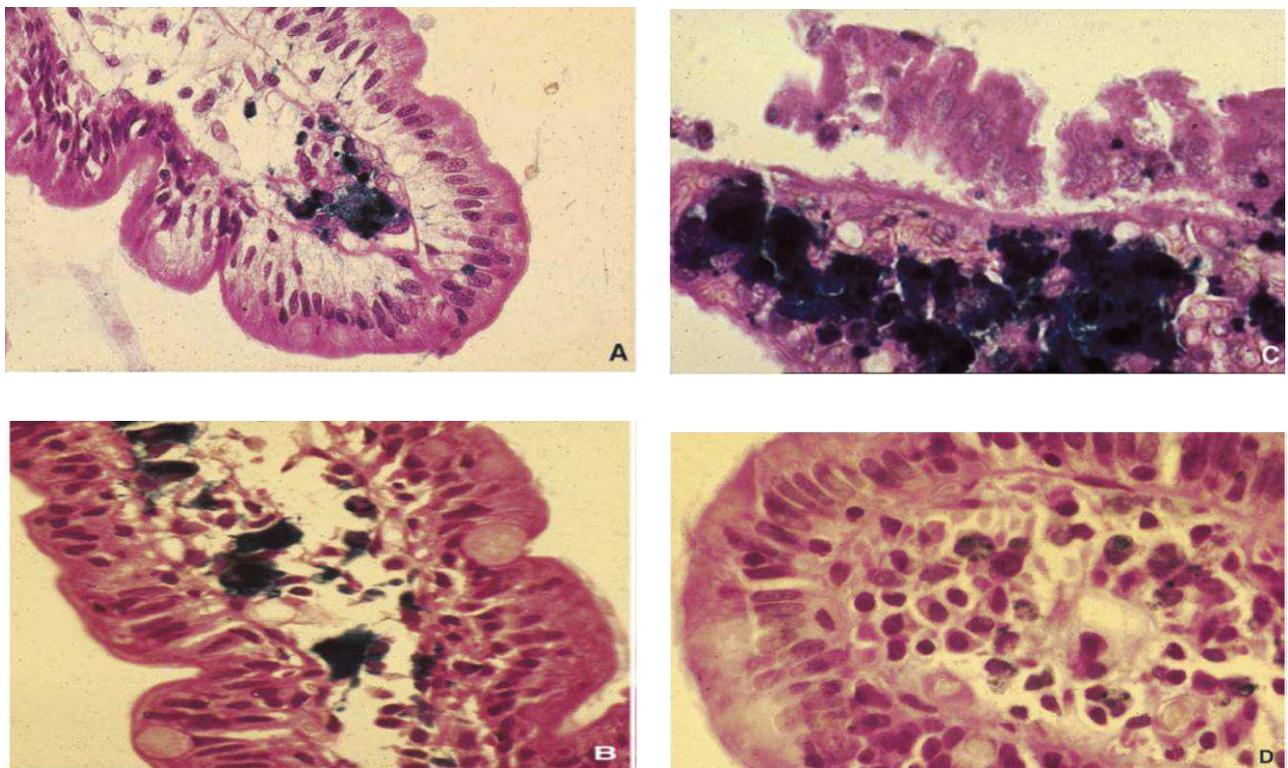
#### a. Macrophages villositaires et autres macrophages

Caractérisés par la charge martiale de l'apex du chorion villositaire duodénal, les macrophages ont été longtemps étudiés. La raison en est que la coloration du fer (Perls ou Turnbull) est extrêmement sensible et qu'elle s'affiche parmi les toutes premières colorations histochimiques connues [7].

Quantitativement, la charge martiale villositaire est plus importante que la charge épithéliale, sous-épithéliale et péricapillaire. Les macrophages de l'apex villositaire duodénal ont une charge martiale qui varie dans la même direction que celle de tous les macrophages de l'organisme (dans les carences, les surcharges parentérales, l'inflammation, après transfusions répétées chez les sujets atteints d'aplasie médullaire) [7,52]. Ils sont enrichis en fer dans les surcharges orales expérimentales. Ils se renouvellent lentement par migration transépithéliale. Ils participent certainement à la destruction des hématies âgées, destruction dont la réalité dans l'intestin a été démontrée et dont témoignent des images d'érythroclase macrophagiques villositaires [7,53] (Figure 10).

En général, le macrophage (macrophage de l'apex villositaires et autres), par le processus d'érythrophagocytose, peut fournir en permanence du fer au plasma. En effet, au cours de ce processus, les macrophages vont [2] :

- Phagocyter les érythrocytes ayant atteint leur durée de vie (environ 120 jours) ;
- En libérer l'hémoglobine puis le fer lui-même grâce notamment à l'activité de l'hème-oxygénase.

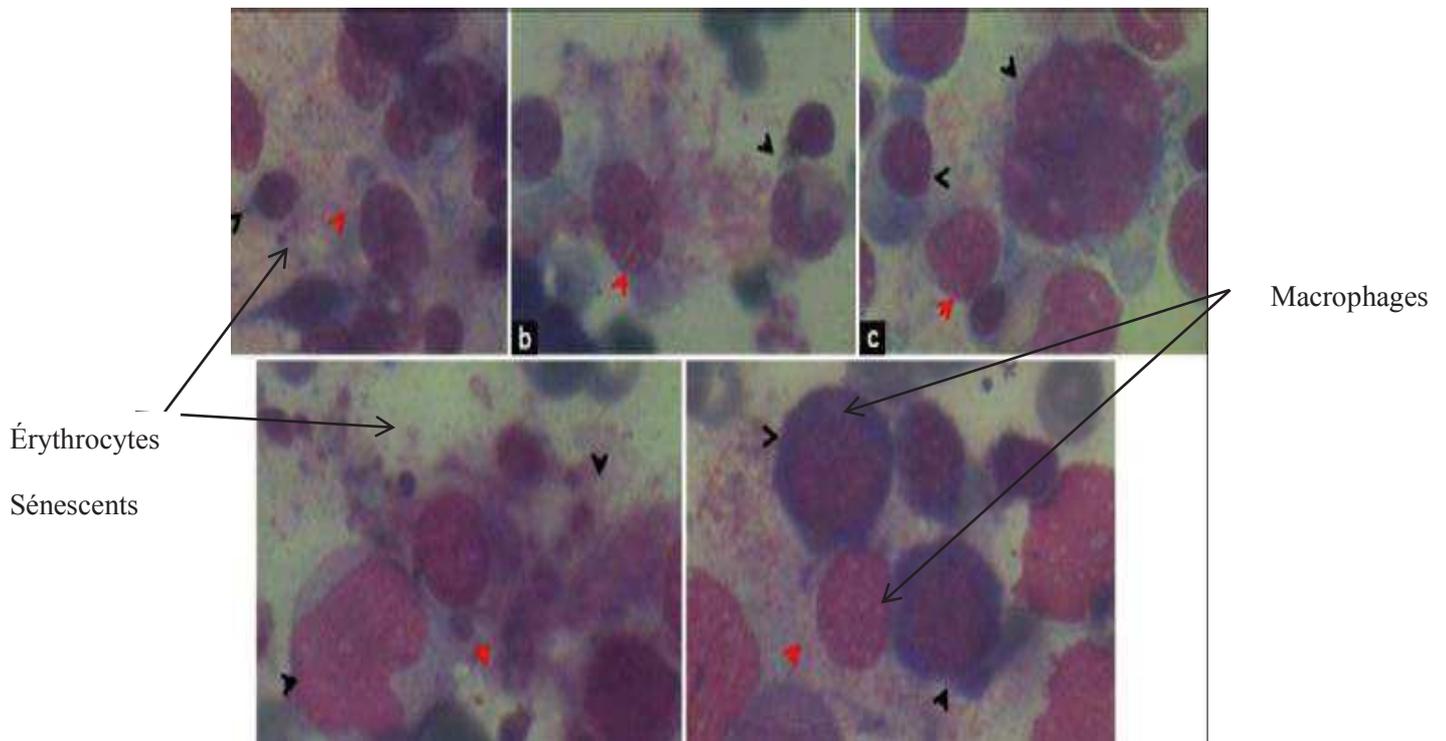


**Figure 10 :** Macrophages villositaires duodénaux chargés de fer [7].

- A. Chez un sujet normal. B. Chez un sujet à moelle pauvre polytransfusée. C. Chez un sujet soumis à un apport martial oral prolongé accidentel. D. Chez un sujet atteint d'hémochromatose idiopathique (HFE type 1).

### b. L'érythrophagocytose et le recyclage du fer héminique

Les érythrocytes ont une demi-vie d'environ 120 jours chez l'homme ,avec une estimation de 20 mg de fer dérivé de 20 ml des érythrocytes sénescents macrophagés quotidiennement.[7,12]. Le fer est efficacement recyclé pour être réutilisé, ce sont les macrpahges localisés dans la rate, le foie et la moelle osseuse qui constituent les principaux sites d'érythrophagocytose [199].Le processus par lequel interviennent les macrophages, appelé érythrophagocytose, celui-ci permet de recycler efficacement le fer héminique et contribue largement aux apports en fer nécessaires à l'érythropoïèse [12,56]. L'externalisation de la phosphatidyl-sérine, peroxydation des lipoprotéines membranaires, la perte de résidus d'acide sialique et la formation de néo-antigènes semblent être des signaux qui permettent au macrophage d'identifier les globules rouges à éliminer, par interaction avec des récepteurs spécifiques [12] (Figure 11 ).

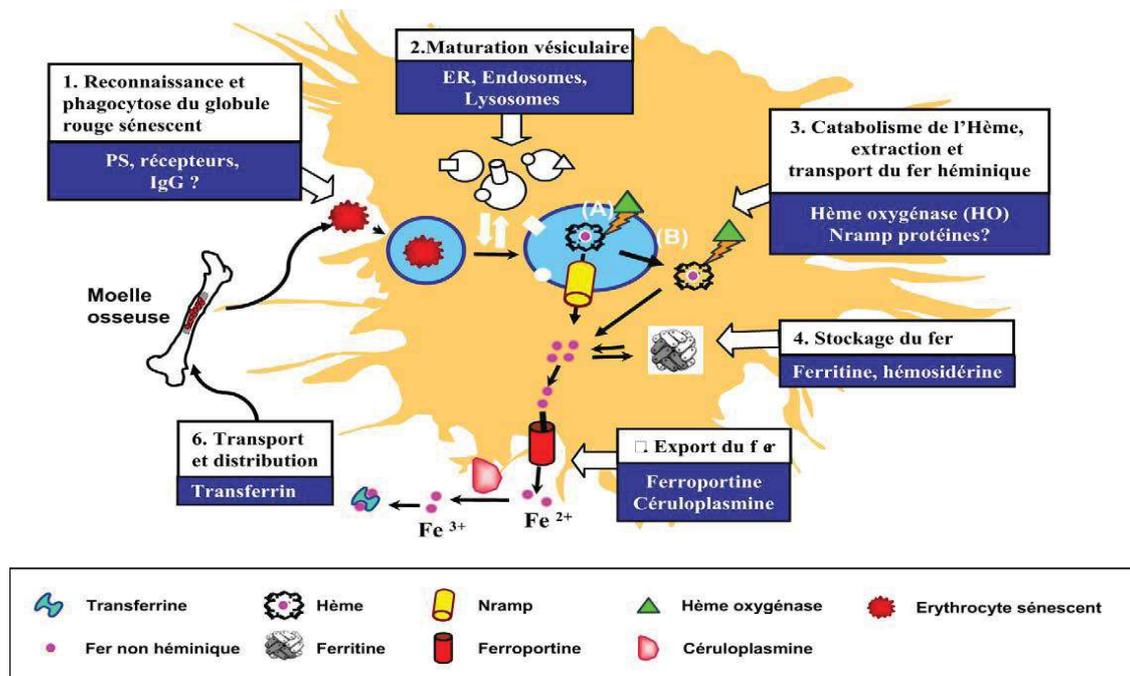


**Figure 11** : Micrographie montrant une forte activité érythrophagocytaire des macrophages lors de l'anémie ferriprive [198]

#### V.1.1.8. L'absorption du fer héminique

Très peu étudiée ces dernières années. L'hème, sans doute transporté par endocytose, est dégradé par l'hème-oxygénase [36]. La dégradation de l'hémoglobine permet la libération de l'hème qui va être ensuite catabolisé par un complexe enzymatique ancré dans la membrane du réticulum endoplasmique et constitué d'une NADPH-cytochrome c réductase, de l'hème oxygénase

et de la biliverdine réductase. Ce catabolisme libère du CO, du fer et de la bilirubine [199, 200]. Une fois libéré, il rejoint le fer non hémérique absorbé dans un pool labile cytoplasmique mal défini, où est stocké sous forme de ferritine, visible en histochimie et/ou au microscope électronique. L'hème pourrait également être transporté sans être altéré. Cattani en 2009, rapporte qu'il est difficile d'affirmer dans quelle mesure l'absorption du fer d'origine hémérique est soumise à la même régulation selon les besoins que l'est le fer non hémérique [7,16] (Figure 12).



**Figure 12** : Représentation schématique des différentes étapes du processus d'érythrophagocytose et de recyclage du fer hémérique [199].

### V.1.1.9. L'absorption du fer non hémérique

Grace aux isotopes  $F^{59}$ , l'absorption du fer non hémérique a été étudiée de manière plus approfondie [83]. Le fer arrivant à la surface des cellules épithéliales est un mélange de fer ferreux, de fer ferrique et de fer lié à des protéines du mucus. Le microclimat acide de surface ainsi que la ferroréductase maintient une quantité significative de fer ferreux apte à être absorbée [7]. La majeure partie du fer inorganique dans l'alimentation est oxydée sous forme ferrique,  $Fe^{+3}$ , mais cela doit d'abord être réduit en  $Fe^{+2}$  avant qu'il puisse être absorbé par les entérocytes [201]. La Dcytb constitue le candidat le plus probable à faciliter cette réduction. Le fer ferreux résultant, est ensuite transporté à travers la membrane de la bordure en brosse via un métal divalent transporteur 1 (DMT1) dans le cytoplasme des entérocytes grâce à son potentiel électrochimique [31,202].

Si le fer est requis par le corps, son trajet de la bordure en brosse jusqu'à la circulation se fait de manière très rapide. Le transfert basolatéral de fer est facilité par la protéine membranaire IREG1 (également connue sous le nom de ferroportin1) [19]. Une fois dans la cellule, le fer est, soit stocké sous une forme non réactive, grâce à la ferritine [50], soit il est livré à la circulation grâce à la ferroportine (FPN) localisée dans la membrane basolatérale.

#### V.1.1.10. Rôle de l'hepcidine (hormone hyposidérémiante) et du foie dans la régulation de l'absorption du fer

Le foie se charge de produire des protéines plasmatiques qui jouent un rôle capital dans le contrôle du métabolisme du fer, dont la transferrine et la céruloplasmine. Il intervient de plus en étant la principale source d'hepcidine qui maîtrise la sortie de fer des macrophages et des entérocytes [12,54,55]. Afin de limiter la sortie cellulaire de fer, l'hepcidine se lie à la ferroportine, induisant de ce fait l'internalisation, l'ubiquitination et la dégradation dans les lysosomes de cet exporteur de fer [52,53] (Tableau 5).

Des déficits de régulation de la synthèse d'hepcidine sont à l'origine des anomalies du métabolisme du fer associées à de nombreuses situations pathologiques (Figure 13).

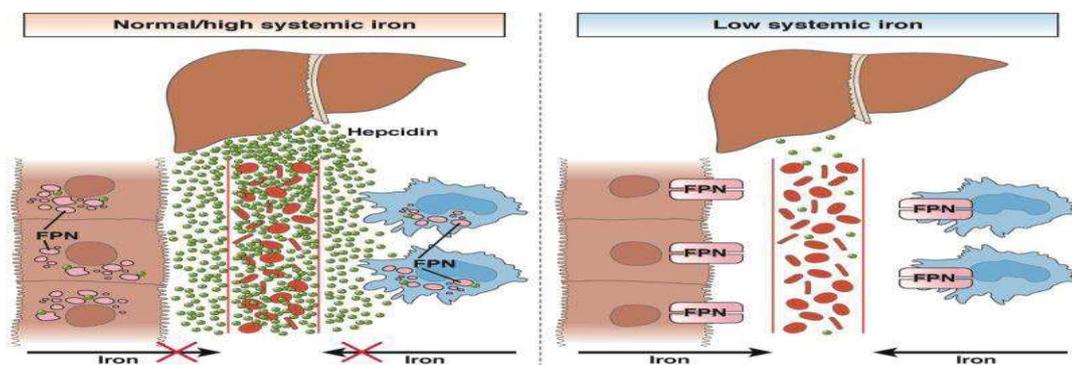


Figure 13 : Implication de l'hepcidine dans le stock du fer dans l'organisme[85].

Tableau 5 : Conséquences biologiques et cliniques d'une production d'hepcidine inadaptée aux besoins et au stock en fer de l'organisme [12,54,55].

Modulation du niveau de l'hépcidine dans l'organisme	Conséquences Biologiques	Conséquences cliniques
Elevé	-Biodisponibilité plasmatique basse -Stock en fer macrophagique élevée	Insuffisance fonctionnelle en fer
Bas	-Biodisponibilité plasmatique élevée -Stock en fer parenchymateux élevée	Surcharge en fer parenchymateuse

**Tableau 6** : Protéines impliquées dans le métabolisme du fer [7,12 ,55]

Protéine	Abréviation	Rôle dans le métabolisme du fer
<b>Transport du fer dans l'organisme</b>		
Transferrine	TRF	Transport du fer plasmatique
Récepteur de transferrine 1	TRF1	Internalisation de la diférique transferrine
Transporteur bivalent du fer	DMT 1	Ferrous iron importer
Résistance naturelle des protéines des macrophages 1	NRAMP1	Phagosomal iron transport in macrophages
Lipoalcalin 2	LCN2	Binds bacterial siderophores and delivers them to mammalian cells
Six transmembrane épithélial antigen of prostate protein 3	STEAP3	Iron reductase of erythroid cells
Exocyst complexe component 6	SEC15LA	Low affinity iron importer and high affinity folat transporter
Duodenal cytochrome B	DCYTB	Eythrocyt brush border reductase
<b>Recyclage du fer</b>		
Hemopexin	HPX	Scavenges and clears heme
Haptoglobin	HP	Scavenges and clears hemoglobin
Hemoxygenase	HO-1	Recycling of hemoglobin iron in macrophages
<b>Stockage du fer</b>		
Ferritin L Chaîne	HFT	Intracellelar iron storage (in combination with LFT exhibits ferroxidase activity)
Ferritin H chaîne	LFT	
<b>Export du fer</b>		
Ferriportine		
Ceruloplasmine	FPN1	Ferrous iron exporter
Hepahstine	CP	Syematic (secreted) ferrous iron oxidase
Amylo Beta A4 precursor protein	HEPH	Ferrous iron oxidase (gut and CNS)
Feline leukemia virus Type C, récepteur	APP	Ferrous iron oxidase (CNS)
	FLVCR	Hem export protein
<b>Métabolisme mitochondrial du fer</b>		
Mitoferritin		
Mitochondiral ferritin	MFRN	Mitochondiral iron importer
ABC transporter type B7	MDF	Store iron in mitochondria
<i>Régulation of cellular metabolism</i>	ABCB7	Mitchondiral FE-S exporter
Iron regulatory protein 1	IRP1	Iron dependent RNA binding protein

## V.2. Mécanisme de transport et de captation du fer dans l'organisme

### V.2.1. Le fer est distribué aux cellules par le plasma

L'acheminement du fer aux cellules est assuré par le plasma [57;7]. La concentration de fer plasmatique est de 12 à 25  $\mu\text{M}$ . La majorité du fer plasmatique est liée sous forme de fer sérique à la transferrine (Tf). Cette glycoprotéine d'environ 80 kD est constituée de 679 acides aminés (AA). Son gène est situé au niveau du chromosome 3 [204,205,206]. Elle est synthétisée essentiellement au niveau du foie [12]. Chaque molécule de transferrine peut porter deux sites de fixation des atomes de fer [202]. La transferrine est en grande partie synthétisée sous forme d'apotransferrine, le fer étant associé à la transferrine secondairement. Toutefois, à l'état normal, la transferrine est incomplètement saturée puisque seuls 30 à 45 % des sites potentiels de liaison au fer de la transferrine plasmatique (2 à 4 g/L) sont occupés par du fer. L'ensemble des cellules de l'organisme, en dehors des érythrocytes matures, peut capter le complexe fer-transferrine [3].

La saturation élevée en transferrine peut être utile comme un indice d'apport en fer à la cellule médullaire, elle peut être aussi un indice de faible d'apport en fer sur divers voies de signalisation chez les précurseurs des érythrocytes [202]. Lorsque la saturation de la transferrine augmente, du fer non lié à la transferrine apparaît dans le plasma [58]. Celui-ci peut se lier à des molécules de faible masse moléculaire (comme le citrate et l'ADP,...). Une forme particulière de ce fer appelée fer plasmatique réactif, non encore caractérisée chimiquement, est capable de générer des espèces réactives de l'oxygène susceptibles d'induire des lésions moléculaires [59,60].

### V.2.2. Captation du fer par la cellule

Grace à leur richesse en récepteur de la transferrine 1, les cellules érythroïdes ont la faculté d'internaliser le couple Fer-Transferrine [15,202,203]. La protéine issue du gène *TFRc* est constituée de deux sous-unités identiques associées par des ponts disulfures et exprimée à la membrane cellulaire, où elle joue le rôle de récepteur pour la transferrine. Le mode de liaison de la Tf à son récepteur est identique pour l'ensemble des tissus. Après fixation, le couple TfR-Tf est internalisé au niveau du cytoplasme sous forme d'une vacuole d'endocytose [206,204,205]. L'acidification de la vacuole, s'effectue grâce à une pompe à protons ATP dépendante, libère le  $\text{Fe}^{3+}$  de la Tf qui reste liée à son récepteur [206].

L'acidité élevée au sein de vésicules permet la libération du fer. Celui-ci sera alors exporté vers le cytoplasme grâce à DMT1 [15]. Cet export du fer nécessite une conversion du  $\text{Fe}^{3+}$  libéré de la transferrine en  $\text{Fe}^{2+}$ . La protéine STEAP3 intervient par ailleurs dans le mécanisme de

conversion du fer ferrique (six-transmembrane epithelial antigen of prostate 3). En ce qui concerne la fraction non liée à la transferrine, des auteurs rapportent sa pénétration directe dans les cellules probablement grâce à la protéine ZIP14 (gène Slc39a14) particulièrement exprimée par l'hépatocyte, expliquant l'avidité de ces cellules pour le fer non lié à la transferrine [3,61].

### **V.2.3. Les transporteurs du fer dans l'organisme et mécanisme de distribution**

#### **V.2.3.1. Transferrine (Tf)**

Synthétisée exclusivement par le foie, la transferrine est une glycoprotéine monomérique avec un coefficient de sédimentation de 5.1S et un poids moléculaire d'environ 80 000 da. Elle contient deux sites de liaison métallique situés dans ses domaines N-terminaux et C-terminaux. Elle constitue la seule source de fer pour la synthèse de l'hémoglobine. Trois formes peuvent être identifiées : diferrique (diFe-Tf), monoferrique (monoFe-Tf) et apoTf. D'après **Cattan** en **2009**, la distribution du fer entre diFe-Tf et monoFe-Tf dépend de la saturation de Tf. On peut noter qu'une baisse de la saturation entraîne une modification du rapport des deux en faveur de la monoFe-Tf. Le rapport de diFe-Tf/monoFe-Tf est de 1/2 pour une saturation à 30 %, de 1/5 pour une saturation à 15 % [7].

La détection de la saturation de Tf (et des proportions des trois formes de Tf) par les récepteurs de Tf (TfR1 et TfR2) est probable, et est considérée actuellement comme à la base de la régulation de l'absorption martiale. Cette proposition récente, concernant le rôle de la saturation de la transferrine dans la régulation de l'absorption du fer, rejoint des propositions plus anciennes.[7,66,67]

#### **V.2.3.2. DMT1 et Dcytb**

##### **a. DMT 1**

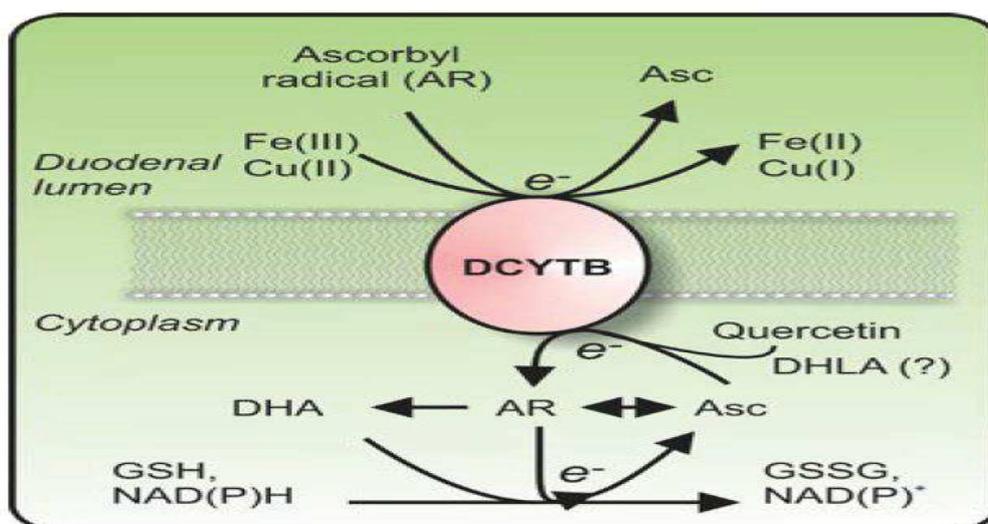
La DMT1 (ou DCT1 [divalent cation ou metal transporter 1] connue aussi sous l'appellation NRAMP2 ou S1C1a 2) [207], elle possède 12 domaines transmembranaires, des motifs de ciblage, un motif de transport et deux signaux de glycosylation liés à l'asparagine [207,208]. Les extrémités N et C de la protéine sont toutes les deux situées dans le cytoplasme. Son acide ribonucléique messager (ARNm) contient en 3' un élément IRE, son expression est modulée en fonction du pool martial labile intracellulaire et sa concentration peut s'accroître si le stock du pool est relativement bas. La DMT1 prédomine au duodénum ; la diminution distale de sa concentration est moins brutale que celle de la ferroportine. Sa localisation varie sans doute avec la teneur en fer : dans la membrane apicale au cours des carences, dans le cytoplasme au cours des surcharges. Ce

transporteur assure la captation du fer ferreux par l'entérocyte. D'après **Mouriquand en 1960** ; d'autres rôles peuvent être attribués à ce transporteur au niveau l'érythroblaste (de l'endosome au cytoplasme) et dans les mouvements du fer dans les macrophages [69] .

### b. Dcytb

Le CYB561 a été initialement reconnu comme un composant actif du couple redox des granules de stockage des catécholamines au début des années 1960 [209]. Cette activité a été démontrée à l'aide d'un cytochrome unique contenant de l'hème situé dans les membranes de ces vésicules [210, 211, 212]. Dans les années 1980, des études spectroscopiques et EPR ont démontré que ce cytochrome était responsable de l'équilibre des radicaux ascorbate-ascorbyle à l'intérieur de la lumière granulaire [210, 214,215] (Figure 14).

Son importance tient au fait que le DMT1 ne transporte que le fer ferreux. Son activité est fortement accrue par l'hypoxie et la carence martiale, ceux-ci constituent les deux facteurs qui augmentent l'absorption du fer. L'expression de son ARNm augmente 10 fois dans la carence en fer. Pourtant ,son ARNm ne semble pas comporter de séquence IRE. Après surcharge en fer par voie orale, Dcytb (comme DMT1) diminue au point d'être indétectable, ce qui suggère que le bloc muqueux, s'il existe même de façon relative, fonctionne bien par l'intermédiaire des protéines de transport. La séquence de Dcytb est analogue à celle du cytochrome b 561 dont le rôle est de réduire le déhydroascorbate en ascorbate. On notra que la Dcytb est plus élevée dans le duodénum que dans l'intestin distal [7].



**Figure 14** : Mécanisme d'action de la duodénal cytochrome b étant comme transporteur à travers la membrane basolatérale [213].

### V.2.3.3. Ferroportine

La localisation de la ferroportine n'a pas été étudiée en détail dans les macrophages, des images obtenues par immunohistochimie sur des coupes de foie ou de rate sont plus en faveur d'une localisation vésiculaire intracytoplasmique [216]. D'un poids moléculaire de 62 kD, elle est présente entre 9 et 10 domaines transmembranaires suivant les modèles prédictifs mais sa topologie exacte n'est pas parfaitement connue [216]. Celle-ci est exprimée dans les entérocytes matures et non pas dans les cellules cryptiques [7,71]. Des études récentes ont montré que la ferroportine est également localisée dans la bordure en brosse de cellules entérocytaires. Par ailleurs, un anticorps antiferroportine diminue la captation du fer, ces faits nouveaux sont en faveur d'une modulation de DMT1 par la ferroportine. Quant aux rôles de la ferroportine, celle-ci est impliquée dans le transport du fer. Ce mécanisme s'effectue du pôle basolatéral de l'entérocyte au plasma. [69]. Elle est présente dans le cytoplasme des macrophages (splénocytes, cellules de Kupffer) où elle joue un rôle important dans la libération au plasma du fer issu de l'érythroclase.

### V.3. Stockage du fer dans l'organisme

Les hépatocytes et les macrophages-monocytes (système réticuloendothélial) constituent les principales cellules assurant l'emmagasinement du fer [7,217]. Le fer de réserve est déposé dans ces cellules sous la forme de ferritine, mais également d'hémosidérine, une forme agrégée et partiellement dénaturée de ferritine, dont la proportion augmente lorsque la quantité de fer de stockage augmente. La ferritine est composée de 24 sous-unités d'apoferritine arrangées en une coquille protéique creuse contenant un noyau de fer dans la cavité centrale [7,50]. L'estimation des réserves en fer peut s'effectuer soit par méthodes quantitatives tel que le calcul du rapport quantité Hémoglobine en cas anémie /Hémoglobine après transfusion [217], soit par des méthodes semi-quantitatives telle que la détermination de la ferritine sérique. Le dosage radio-immunologique de la ferritine sérique, a permis par exemple de déterminer le stock martial en cas d'une anémie microcytaire hypochrome [218].

### V.4. Sortie cellulaire du fer

Bien qu'à l'heure actuelle, il n'existe aucun mécanisme d'excrétion du fer par l'organisme [36,219], des hypothèses ayant été émises suivent l'individualisation de l'acréplasminémie. Des mutations génétiques, causant des déficits en céruplasmine, entraînent des surcharges des hépatocytes en fer et de graves lésions neurales [71,220].

## V.5. Devenir du fer cellulaire

Trois entités différentes au sein des cellules qui sont :

- 1) Le fer du compartiment de transit ou pool de fer labile [80].
- 2) Associé aux protéines nécessitant sa présence pour être actives, appelé encore le pool de fer fonctionnel
- 3) Le fer qui est dans le compartiment de stockage.

On peut noter qu'il existe de grands échanges qui peuvent s'effectuer entre ces différents compartiments intracellulaires tels que : la mitochondrie, la ferritine et toutes les enzymes dont l'activité ou la structure dépend du fer.

### V.5.1. Pool du fer labile

Le fer contenu dans ce pool provient soit du fer qui vient de rentrer dans la cellule sous forme liée à la transferrine ou non, soit du fer intracellulaire mobilisé à partir des sites fonctionnels ou de stockage. Il s'agit donc d'un compartiment en équilibre entre le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire, ce qui justifie l'appellation de pool de fer labile intracellulaire.

Dans ce pool, le taux du fer est estimé à 1 micromole [86]. Il présente une capacité à réagir avec l'eau pour former le radical hydroxyle  $\text{OH}^{\cdot}$  qui est l'espèce radicalaire la plus toxique dans les cellules, car capable de diffuser à travers les membranes cellulaires et générer des réactions de peroxydation lipidique, d'oxydation des protéines, des hydrates de carbone et de l'ADN avec pour conséquences des lésions cellulaires potentiellement graves [80].

### V.5.2. Le pool fonctionnel

Le fer est incorporé dans des protéines ferro-dépendantes hémiques et non hémiques. Ses fonctions biologiques sont basées sur sa capacité à former une variété de complexes avec différents ligands organiques dans un mode dynamique et flexible, et son potentiel redox favorable à commuter entre l'état ferreux et ferrique. Les principales protéines non hémiques sont les protéines fer-soufre (Fe-S), les enzymes ferro-dépendantes telles que : la prolyl hydroxylase (biosynthèse du collagène), la ribonucléotide réductase (synthèse de l'ADN) et la xanthine oxydase (oxydation des purines en acide urique et réoxydation de la céruléoplasmine), ainsi que la cyclo-oxygénase et la lipo-oxygénase, impliquées dans la synthèse des eicosanoïdes [222]. La majorité du fer fonctionnel est incorporée dans l'hème de l'hémoglobine où, le fer participe à la fixation et à la libération d'oxygène. Les autres protéines hémiques sont la myoglobine qui assure une réserve en

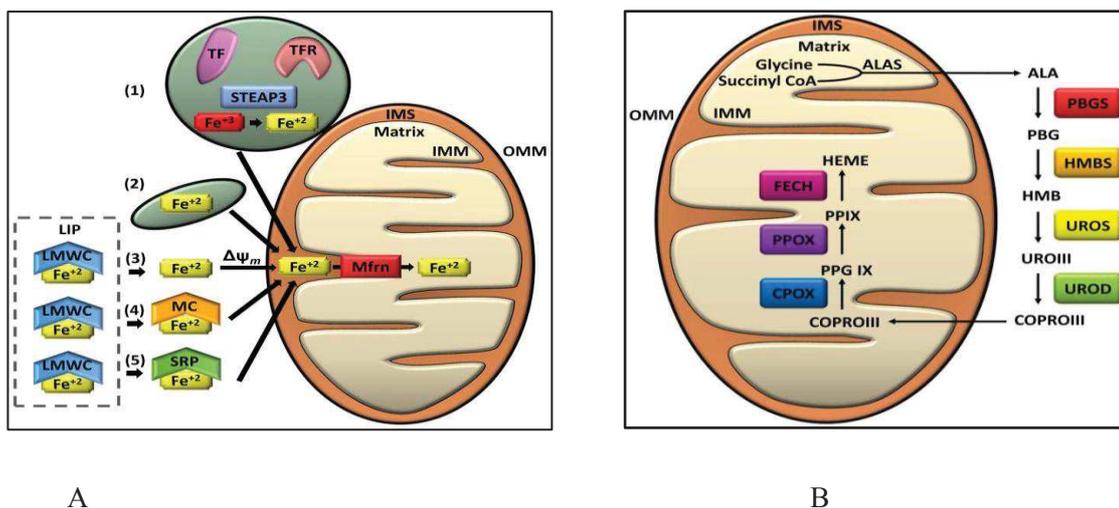
oxygène pour le muscle squelettique, les catalases, ainsi que les peroxydases qui jouent un rôle protecteur vis-à-vis des radicaux libres et les différents cytochromes, impliqués dans la respiration cellulaire ou le métabolisme cellulaire [206, 221].

### V.5.3. Le pool de stockage

Dès que la teneur en fer du pool labile augmente, la fonction de stockage est immédiatement sollicitée afin d'éviter les effets proradicalaires du fer en excès [206]. Il est représenté principalement par le fer incorporé au sein de la ferritine et pour une moindre partie, par le fer incorporé à l'hémosidérine.

## VI. Fer et Mitochondrie

La mitochondrie joue un rôle fondamental dans le métabolisme du fer, les mécanismes impliqués ne sont que partiellement élucidés. Il a été récemment découvert que l'entrée mitochondriale du fer implique une protéine appelée mitoferrine [206, 223]. L'implication de la mitochondrie s'effectue à travers son rôle dans la synthèse de l'hème, celui-ci rentre dans la composition de plusieurs enzymes fonctionnelles. Le mécanisme de la production de l'hème s'effectue dans la mitochondrie, il est régi sous l'influence de l'aminovulvinate synthase (EC 2.3.1.37) et se poursuit sous l'influence de la ferrochelatase (EC 4.99.1.1). [36,86] (Figure 15).



A : Mécanisme de Transport du fer vers la mitochondrie

B : Biosynthèse de l'hème au niveau mitochondrial

**Figure 15 :** Implication de la mitochondrie dans l'hémostase du fer dans l'organisme [228].

## VII. Cycle du fer dans l'organisme

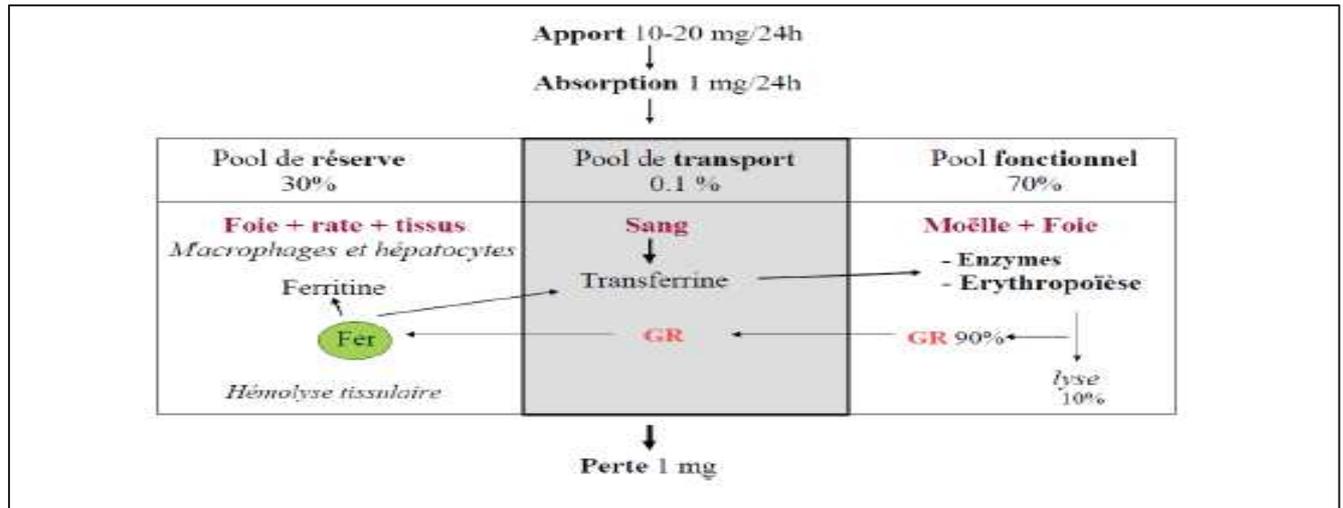
On citera qu'une bonne partie du fer de l'organisme se retrouve au niveau des érythrocytes. Le fer issu de ces cellules, sert à la biosynthèse des érythrocytes médullaires [7,80]. Les précurseurs érythrocytaires prennent restrictivement du fer en exploitant les récepteurs solubles de la Transferrine, notamment la Tfr1. Par ailleurs, les hépatocytes et autres cellules non-érythroïdes sont également capables d'utiliser du fer non lié à la transferrine. Les complexes Fer-transferrine sont internalisés dans la cellule par des vésicules de recyclage endosomales [182].

Après une demi vie de 120 jours, les érythrocytes sont recyclés par un mécanisme appelé érythro-phagocytose, celui-ci est assuré à l'aide des cellules réticulo-endothéliales. Durant cette étape, les globules rouges sont phagocytés par des phagolysomes. Le fer, est par la suite libéré par un mécanisme peu connu, et transporté dans le cytosol à travers des macrophages de résistance associés au (NRAMP1). Ceux-ci constituent un excellent transporteur du métal divalent [87].

L'hème peut être lui aussi transporté à travers la membrane phagolysomale, par un transporteur analogue au *Caenorhabditis elegans* haem-responsive gene 1 (HRG1). Le fer libéré de ce mécanisme, pourrait ainsi être stocké par la suite sous forme de ferritine ou libéré par la ferroportine dans la circulation systémique à travers la membrane plasmique [80,206].

Pour le cycle interne, le fer plasmatique, lié à la transferrine, permet les échanges permanents entre trois tissus : précurseurs érythropoïétiques et hématies, système réticulo-histiocytaire et foie. La plus grande part est acheminée vers la moelle osseuse pour l'érythropoïèse. Le fer du compartiment plasmatique est donc une plaque tournante indispensable à l'érythropoïèse. Quantitativement très faible (20 µmol/L), le pool du fer plasmatique est renouvelé en moyenne dix fois par jour, du fait des échanges entre les différents secteurs (**Figure 16**).

Quand la capacité de fixation du fer à la transferrine est saturée, le fer peut apparaître dans le sérum sous sa forme libre, non lié à la transferrine appelée NTBI (no Transferrin bound iron). A l'issue de sa pénétration par diffusion passive au niveau du foie, il peut entraîner des dommages cellulaires potentiels [80].



(A): Echanges entre différents compartiments du fer (modifiés à partir de [17]).

(B): Cycle du fer au niveau des 3 compartiments de fer (pool de réserve, de transport et le compartiment fonctionnel) [88]

Figure 16 : Cycle du fer dans l'organisme

# **P**artie 2 : Carence en fer, Anémie, Anémie ferriprive et évaluation du statut nutritionnel en fer chez l'enfant

## **I. Définition et mécanisme conduisant à la Carence en fer**

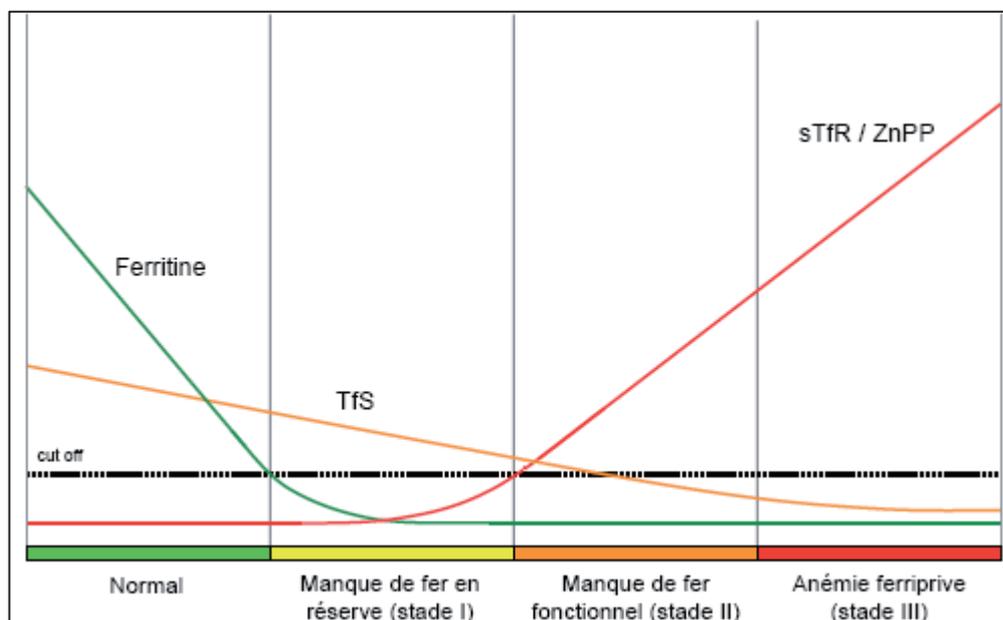
La carence en fer ou carence martiale est un phénomène qui affecte le métabolisme du fer et se développant très lentement [225]. Elle est liée principalement au manque d'apport en fer ou à des troubles de son utilisation [12,]. La singularité du métabolisme du fer réside principalement au fait qu'il s'effectue quasiment en circuit fermé [7,73]. L'organisme est particulièrement économe de son fer: le fer ayant servi à la biosynthèse de l'hémo est récupéré après le recyclage des globules rouges et réutilisé. Comme chaque circuit fermé, celui-ci comporte quelquefois des pertes liées à des desquamations, à des pertes urinaires et parfois à des micros saignements [7]. Par rapport au capital martial du corps, les pertes quotidiennes en fer sont très minimes, elles sont estimées à environ 1 à 2 mg /jour, ce qui ne représente que 1/1 000 à 1/4 000 du pool total de fer de l'organisme (4 g chez l'homme ; 2,5 g chez la femme adulte) [73].

Toutefois, **Cissé en 1997** rapporte que cette faible dépendance envers l'extérieur est un facteur d'une extrême importance, car en cas de non-compensation de ces pertes par les apports alimentaires, il y a risque de déséquilibre de la balance en fer. Si le déséquilibre de la balance en fer est prolongée, l'organisme puise dans un premier temps dans ses réserves pour couvrir ses besoins [73,84]. Il en résulte une augmentation de l'absorption intestinale liée à la réduction des réserves en fer afin de compenser partiellement le déficit. Si le déséquilibre de la balance en fer est prolongé, le stock martial de l'organisme s'épuisera graduellement. Bien qu'il existe un mécanisme d'adaptation et de compensation des pertes, celui-ci reste limité et ne permet pas, à lui tout seul de faire face à des besoins trop élevés [24]. Lorsque les réserves en fer sont totalement effondrées et peut-être même avant, les fonctions métaboliques, qui nécessitent l'intervention du fer seront perturbées, entraînant une restriction de l'érythropoïèse qui aboutit à l'anémie, d'abord de nature normocytaire normochrome, puis microcytaire hypochrome [88] et à un déficit au niveau du fer tissulaire.

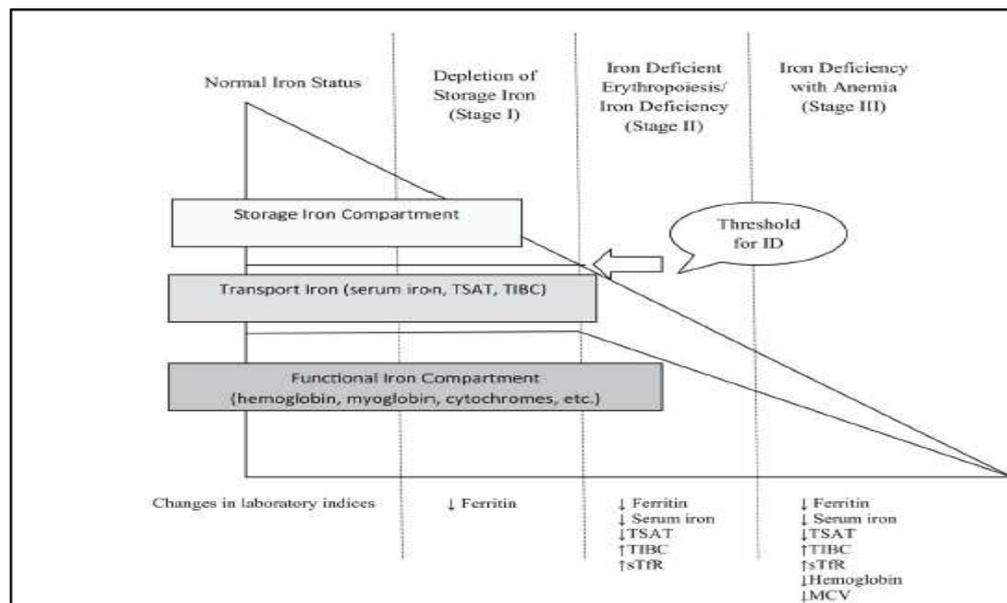
## II. Différents stades de la carence en fer et évolution des paramètres hémato-biochimiques

La carence en fer (ID) est définie comme la diminution de la teneur totale en fer dans le corps [226]. Ses signes cliniques sont frustrés et souvent confondus avec celle de l'anémie qui n'est que la phase ultime de la carence. Ce stade est habituellement précédé d'un épuisement des réserves, suivi d'une érythropoïèse ferriprive aboutissant à l'anémie [227].

Schématiquement trois phases évolutives de « carence en fer » sont clairement distinguées, correspondant à trois états de gravité croissante (**Figure 17 et 18**). D'après **Herklotz** en **2010**, le premier stade est une déficience en fer sans que l'érythropoïèse soit influencée. Il correspond à la diminution des stocks de fer et se manifeste par une réduction isolée des concentrations de ferritine sérique. Le deuxième stade se caractérise par une diminution du fer sérique en raison de l'épuisement des stocks ce qui perturbe l'érythropoïèse sans retentissement sur le taux d'hémoglobine. Puis, survient la troisième phase avec l'apparition d'une anémie ferriprive au sens stricte lorsque la production d'hémoglobine est compromise et tombe en dessous des seuils de normalité recommandés pour chaque groupe d'âge et de sexe [88].



**Figure 17 :** Représentation sous forme de courbe de l'évolution des différents paramètres de laboratoire dans la carence martiale progressive [88, 227].



**Figure 18 :** Représentation schématique de l'évolution des paramètres biologiques du statut martial lors de l'évolution de la carence en fer [227].

### III. Mécanisme d'adaptation lors des premières phases de la carence en fer

L'organisme est doté d'une faculté d'adaptation lors des premières phases de la carence en fer. Cette capacité est liée à un ralentissement de la biosynthèse de l'hépcidine par le foie [225]. Ce mécanisme actionne une libération accrue du fer plasmatique par la ferroportine des entérocytes et par les macrophages [7], il en résulte un transport permanent du fer aux précurseurs des érythrocytes [225].

Des modèles animaux ont permis de mieux comprendre le mécanisme d'adaptation. La déficience en érythropoïétine (induite par la première phase de la carence en fer) est réduite par la répression induite par l'IRP1, celle-ci a pour objectif d'équilibrer le processus de l'érythropoïèse en assurant une disponibilité limitée en fer [225, 229, 230]. La perturbation des récepteurs érythropoïétiques TFR2 peut elle aussi contribuer à cette adaptation, elle permet de réduire l'activité apoptotique et assurer une biosynthèse accrue des érythroblastes [231].

### IV. Évaluation du statut nutritionnel en fer et diagnostic de la carence en fer et de l'Anémie Ferriprive

L'étude du statut nutritionnel en fer doit impérativement prendre en considération les troubles liés au métabolisme du fer [12]. Ces derniers recouvrent des situations de carences en fer, réelles ou relatives, ou bien des surcharges en fer systémiques ou localisées. La suspicion d'un trouble du métabolisme du fer peut être évoquée devant des manifestations cliniques de ses complications, ou bien découler de la réalisation d'un bilan biologique systématique. Pour parvenir au diagnostic, le clinicien pourra utiliser des outils cliniques [232], biologiques, biochimiques, hématologiques, érythrocytaires, histopathologie, génétiques et d'imagerie. Dans le présent chapitre, nous nous intéressons plus particulièrement aux examens cliniques et hématobiochimiques fréquemment utilisés dans le diagnostic de la carence martiale.

## **V. Les signes cliniques de la carence en fer et de l'anémie ferriprive**

Habituellement symptomatiques, d'après **Sotto** en **2005**, nous distinguons essentiellement 2 types de symptômes [233]:

### **V.1. Les symptômes générales à l'anémie**

Rares sont les signes graves, on notera le plus souvent une asthénie, une dyspnée d'effort, une tachycardie ou encore des vertiges [88]. Le plus souvent, l'examen clinique est négatif avec en particulier une absence de splénomégalie.

### **V.2. Les symptômes spécifiques à une carence en fer prolongée**

On notera :

- Des troubles des phanères : ongles fragiles, mous, minces, cassants, striés en cupules (koïlonychies), cheveux secs et cassants.
- Des Signes digestifs : perlèche, glossite avec atrophie des papilles linguales, dysphagie œsophagienne avec atrophie muqueuse (syndrome de Plummer-Vinson).
- Des Signes cutanés : peau sèche, prurit.

## **VI. Marqueurs biologiques de l'exploration du métabolisme du fer**

Les marqueurs biologiques permettant l'évaluation du statut nutritionnel en fer sont nombreux. Même si certains d'entre eux sont très anciens, ils continuent à être utilisés pour établir le bilan martial.

## VI.1. Marqueurs conventionnels du statut martial

### VI.1.1. Fer sérique

Le pool plasmatique ou sérique du fer constitue la majeure partie du capital martial de l'organisme, celui-ci est directement lié à la transferrine. D'après le rapport publié par l'OMS, il existe trois méthodes permettant d'estimer la quantité de fer plasmatique :

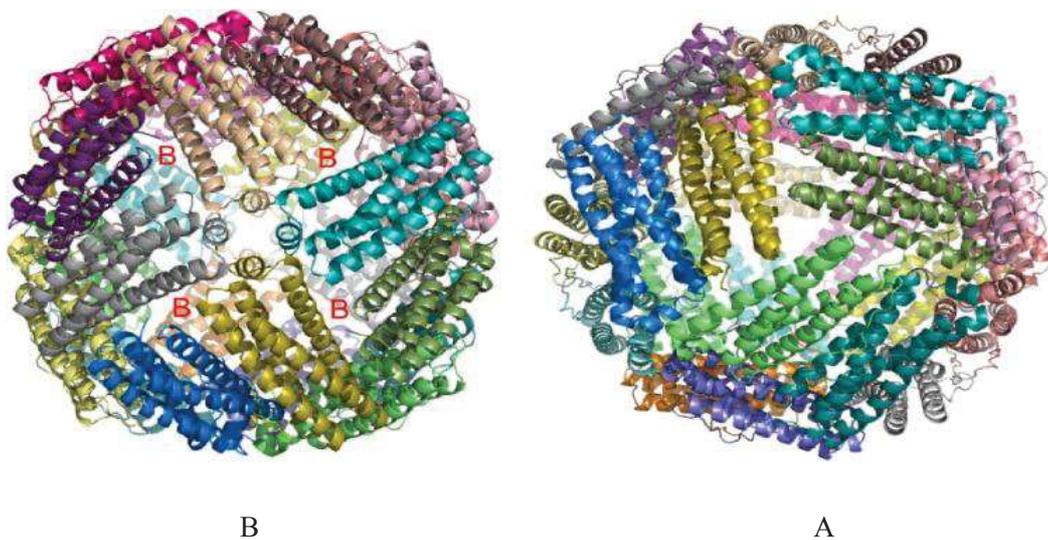
- La mesure de la teneur totale en fer par unité de volume en  $\mu\text{g} / \text{dL}$ ;
- Le calcul des sites de liaison des atomes de fer sur la transferrine, connu sous le nom de capacité totale de fixation du fer en  $\mu\text{g} / \text{dL}$ .
- L'estimation du pourcentage des deux sites de liaison sur toutes les molécules de transferrine occupées est appelé le pourcentage de saturation de la transferrine [235]. Le dosage du fer sérique utilise le plus souvent des méthodes colorimétriques. Celles -ci s'appuient sur la libération des fer lié à la transferrine. L'abaissement du pH, par un agent acide, permet de dissocier l'apotransferrine et d'autres protéines plasmatiques. Le fer ferrique est ensuite réduit en fer ferreux, ce dernier se liera facilement à un chélateur chromogène (tels que Disulfonate, Ferrozine) dont l'intensité de la coloration dépend de la quantité de fer et des caractéristiques optiques de l'agent utilisé [246].

Cependant, une variation biologique marquée peut survenir dans ces valeurs : (coefficient journalier 10-20% ,d'un jour à l'autre) ,20-30% en raison de la variation diurne, de la présence d'une infection ou de conditions inflammatoires et d'un apport alimentaire en fer récent. [235;236]. On peut noter qu'elles dépendent dans une large mesure de l'alimentation et peut changer en un temps très court. Indépendamment de son statut dans l'organisme, le fer est diminué dans les inflammations aiguës ou certaines maladies chroniques (par ex. arthrite rhumatoïde, tumeurs malignes) et augmenté dans les hémolyses (*in vivo* et *in vitro*). A ces effets, la concentration sérique de fer est considérée comme obsolète pour juger le statut du fer dans l'organisme [88].

### VI.1.2. Ferritine sérique

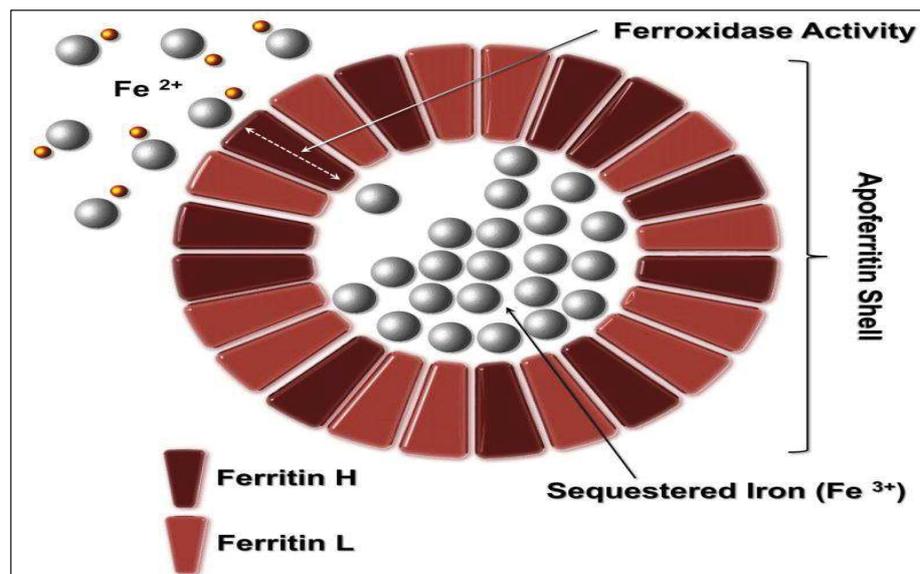
La ferritine est une protéine ubiquitaire hautement symétrique et stable, elle a été découverte, cristallisée et nommée depuis 1937[237]. D'après Arosio *et al.* en 2017, ses principales

propriétés résident dans sa capacité à attirer et minéraliser les ions de fer en utilisant son activité ferroxidase [238]. Elle appartient à une famille dont la structure reste très variée [239], la plupart de ses structures est constitué de 24 sous-unités agencées pour former une coquille de protéine sphérique, dans laquelle du fer non hémique est déposé (Figure 19). Les sous-unités sont de deux types, appelées H et L [241]. Le rapport de celles-ci varie en fonction du type de tissu, et peut être modifié en cas d'inflammation ou d'infection. Une seule molécule de ferritine de ce type peut contenir jusqu'à 4300 ions de fer dans sa cavité centrale.



**Figure 19** : Structure globale des ferritines à travers les six canaux triples et quadruples [239].

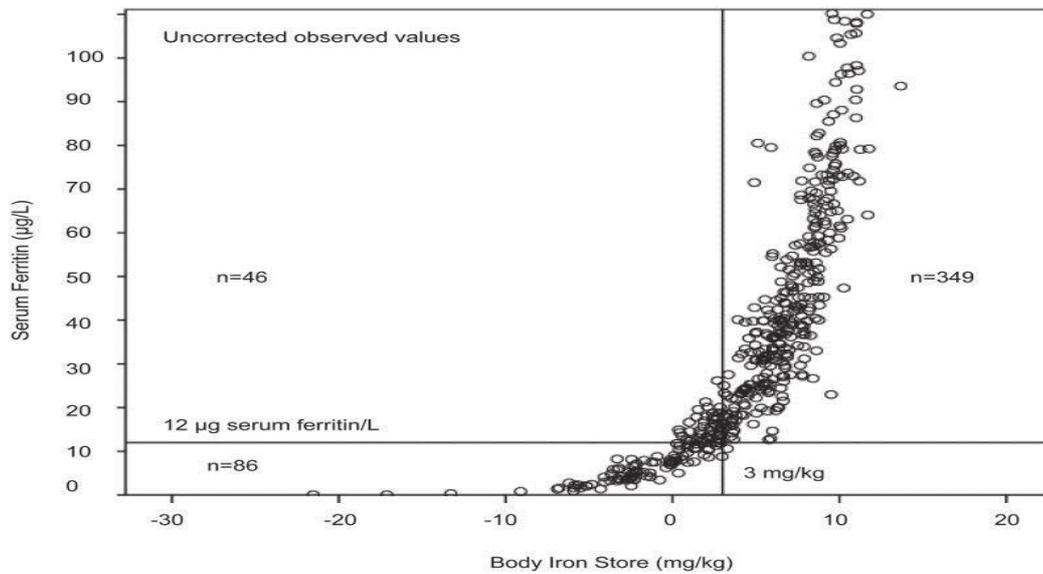
Différents noms peuvent être attribués aux structures de la ferritine : L'apoferritine forme un contenant grossièrement sphérique dans lequel le fer ferrique est stocké sous forme de ferrihydrite. La forme contenant du fer est appelée holoferritine ou simplement ferritine) se localise essentiellement (principalement dans le foie et la rate). Chaque molécule d'apoferritine est d'environ 450 000 d. Le monomère L contient 174 acides aminés et a un poids moléculaire de 18 500 d; le monomère H a 182 acides aminés avec un poids moléculaire de 21 000 da [241]( Figure 20) .



**Figure 20** : Disposition du fer de réserve au sein de la coquille de ferritine [241].

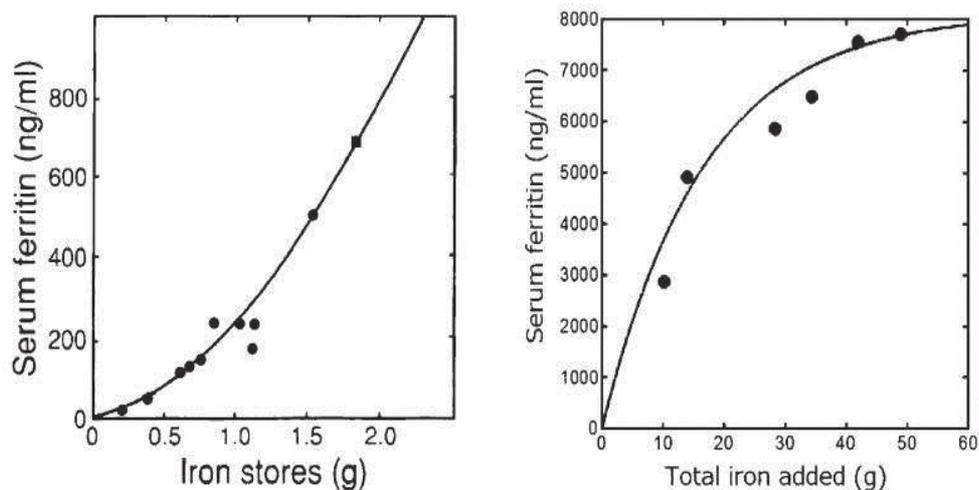
En général, il existe un consensus quant aux rôles de la ferritine. Sa principale fonction reste le stockage du fer, tout en protégeant l'organisme de ses effets toxiques. La bonne corrélation entre la ferritine et les réserves de fer– 1  $\mu\text{g/l}$  correspond à 8–10 mg de fer en réserve, celle-ci a été confirmée dans plusieurs enquêtes épidémiologiques. En 2015, une enquête menée par **Thurnham et al.** sur un large échantillon d'enfants a pu constater cette forte relation [240](**Figure 21**). Des résultats similaires ont pu être aussi observés par **Weiler et al.** en 2015 , où le taux de ferritine sérique et d'hépcidine ont été significativement bas chez des enfants atteints d'une carence en fer [242].

Ainsi, une large méta-analyse a validé sa très nette supériorité sur les autres marqueurs telle la saturation de la transferrine, la PPE, et le VGM pour le diagnostic de l'anémie ferriprive [89]. Une analyse de neuf études (quatre pédiatriques) randomisant une supplémentation en fer a suggéré que la ferritine sérique était davantage corrigée par le traitement martial que la ZnPP et le RSTf chez les patients améliorant leur taux d'Hb sous traitement [90, 97].



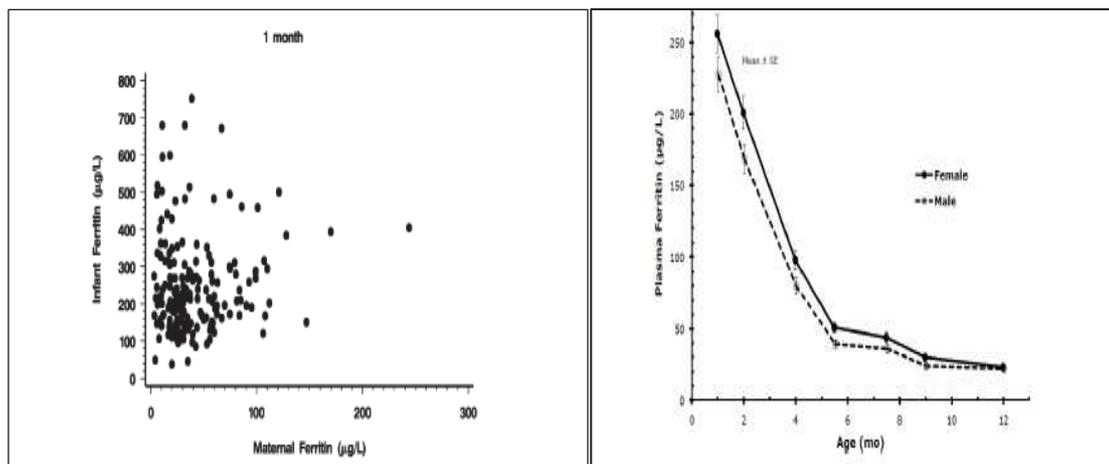
**Figure 21 :** Forte corrélation observée chez quantité de fer en réserve et les taux ferritine sérique chez un large échantillon d'enfant [240].

Si la ferritine est considérée comme un excellent paramètre de confirmation d'une carence martiale [88], la conversion de celle-ci en réserves de fer, manque quelque fois de fiabilité. Cela est dû au fait que les taux d'hémosidérine ne sont pas systématiquement reflétés par le dosage de la ferritine sérique. De plus, les taux de cette dernière ne sont pas corrélés linéairement avec les quantités de fer de stockage (Figure 22) [217].



**Figure 22 :** Corrélation entre le taux de ferritine sérique le capital martial stocké [217].

Les valeurs normales de ferritinémie varient parallèlement avec l'évolution des réserves en fer. Élevées à la naissance, notamment grâce au transfert foetal ((**Figure 23 a et b**) et au cours des quatre premiers mois de vie, elles diminuent ensuite jusqu'à l'âge de 1 an [91-93, 243], puis remontent progressivement pour rester stables entre 3 ans et l'adolescence et pour à nouveau baisser à la puberté et rester basses chez les garçons par rapport aux garçons [243].



(A)

(B)

A : Corrélation entre le taux de ferritine maternel et les réserves en fer à la naissance  
B : Variation deu taux de ferritine plasmatique au cours des 12 premiers mois de vie

**Figure 23** : Variation des taux de ferritine sérique avant la première année de vie [243].

L'OMS propose des seuils de carence à 12 µg/L pour les enfants de moins de 5 ans et 15 ans (**Tableau 7**) [94]. Par ailleurs, des seuils plus bas de 10 µg/l pour les enfants âgés de 1 à 5 ans ont été retenus, en particulier aux États-Unis (étude NHANES III *National Health and Nutrition Examination Survey*) [95]. Les valeurs normales de ferritine sérique entre 4 et 9 mois ont bien été documentées [91]. Chez l'adulte, le diagnostic de carence en fer est retenu pour des taux ferritines sériques < 30 µg/l, toute fois des seuils plus bas <15 µg/L on été recommandés par l'OMS [94].

**Tableau 7 :** Ampleur relative des réserves de fer d'après la concentration de ferritine sérique [94]

	Ferritine sérique (µg/L)			
	Moins de 5ans		5ans et plus	
	Homme	Femme	Homme	Femme
Epuisement des réserves en fer	<12	<12	<15	<15
Epuisement des réserves en fer en présence d'une infection	<30	<30	-	-
Risque sévère de surcharge en fer (adultes)	-	-	>200	>150

### VI.1.3. Ferritine érythrocytaire

La ferritine érythrocytaire constitue un paramètre qui reflète l'équilibre entre les entrées du fer dans la moelle érythropoïétique [80], elle peut être mesurée dans des hémolysats après élimination du plasma et des leucocytes par différentes méthodes. Son avantage réside dans sa faible sensibilité aux fluctuations liées à un éventuel processus inflammatoire, à l'infection ou à la nécrose tissulaire. Ses taux sont nettement augmentés chez les patients ayant une surcharge en fer, ce qui permet un diagnostic précoce de l'hémochromatose héréditaire et la surveillance de la phlébotomie [244].

### VI.1.4. Coefficient de saturation de la Transferrine

La saturation de la transferrine est considérée comme le test de dépistage préféré pour l'hémochromatose [245]. Son utilisation croissante dans de nombreux systèmes de santé est due à la disponibilité accrue des méthodes de mesure, telles que la calorimétrie, la turbidimétrie, la néphélométrie et l'immunochimie [246].

Dans la circulation sanguine, le fer est lié à la Transferrine, seule protéine de transport qui permet sa distribution aux érythroblastes médullaires. À partir du dosage pondéral de la Transferrine, la capacité totale de fixation en fer de la Tf (CTFT) et le coefficient de saturation en fer de la Tf (fer sérique / CTFT × 100 %) sont calculés, celles-ci reflètent la quantité de fer disponible pour l'érythropoïèse [97]. Une autre méthode, utilisant cette fois-ci la transferrine, permet le calcul du coefficient de saturation en transferrine. Chaque mole de transferrine ayant un poids moléculaire approximatif de 79,5 kDa, est capable de se lier à deux moles de fer avec un

poids moléculaire de 55,8 kDa. En d'autres termes, une concentration en transferrine de 1 g / L, soit 12,57 µmol / L, devrait pouvoir être liée à 25,1 µmol / L de fer. Par conséquent, le TIBC peut être estimée en multipliant la concentration de transferrine par un facteur de conversion (généralement de 25,1) selon la formule ci-dessous [249 ,246] :

$$\text{Coefficient de saturation en Transferrine \%} = \frac{\text{Fer sérique}}{\text{Taux de transferrine X Facteur de conversion}}$$

Le calcul du coefficient de saturation de la transferrine peut être aussi accompli directement par l'addition de fer ferrique (Fe<sup>3+</sup>), en quantités suffisantes, au sérum .Celui-ci permet de saturer tous les sites non liés à la transferrine. L'excès en fer non lié à la transferrine est enlevé en utilisant un agent adsorbant comme le magnésium à travers une résine échangeuse de carbonate ou d'anion [246,247,248]. Le fer qui est complètement lié à transferrine peut être par la suite mesuré manuellement ou automatiquement.

D'après **Thuret** en **2017**, la baisse du coefficient de saturation est plus sensible et spécifique que celle du fer sérique, ce dernier diminue en cas d'inflammation et présente des variations nyctémérales intra-individuelles importantes. Le coefficient de saturation de la Tf augmente progressivement avec l'âge tout au long de l'enfance et les seuils retenus comme définissant une carence martiale chez l'enfant varient entre 10 et 16 % en fonction de l'âge (**Tableau 8**) [96,97].

**Tableau 8** : Normes et seuils de l'anémie et de la carence en fer en fonction de l'âge

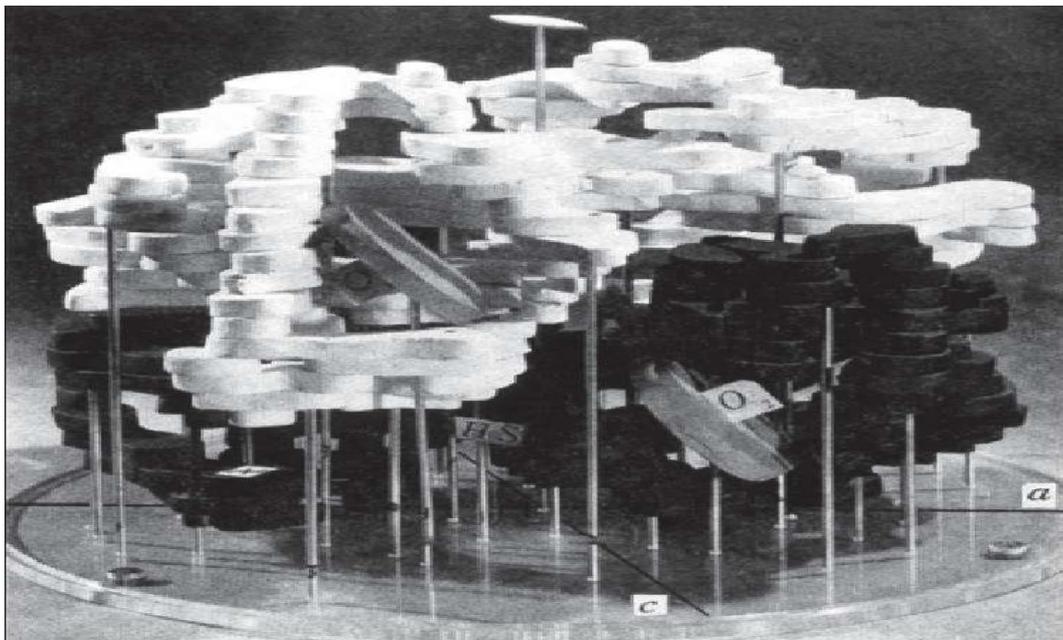
Age	NHANESIII			OMS	
	Coefficient de saturation (%)	Ferritinémie (µg/L)	Taux d'Hb (µg/L)	Ferritine (µg/L)	Taux d'Hb (g/L)
<b>4-6-9mois</b>		<20<9<5	<105<105<100	<12	<110 (6mois à 5ans )
<b>1-2ans</b>	<10	<10	<110		
<b>3-5ans</b>	<12	<10	<112		
<b>6-11ans</b>	<14	<12	<118	<15	<115(5-11ans)<120 (12-14 ans)
<b>12-15ans</b>	<14	<12	<119(F) <126		<120 à partir de 15ans
<b>A partir de 16ans</b>	<16	<12	<120 <136		<130 à partir de 15ANS

NHANES : National Health and Nutrition Examination Survey

## VI.1.5. Marqueurs hématologiques ou Indices erythrocytaires

### VI.1.5.1. Taux d'hémoglobine

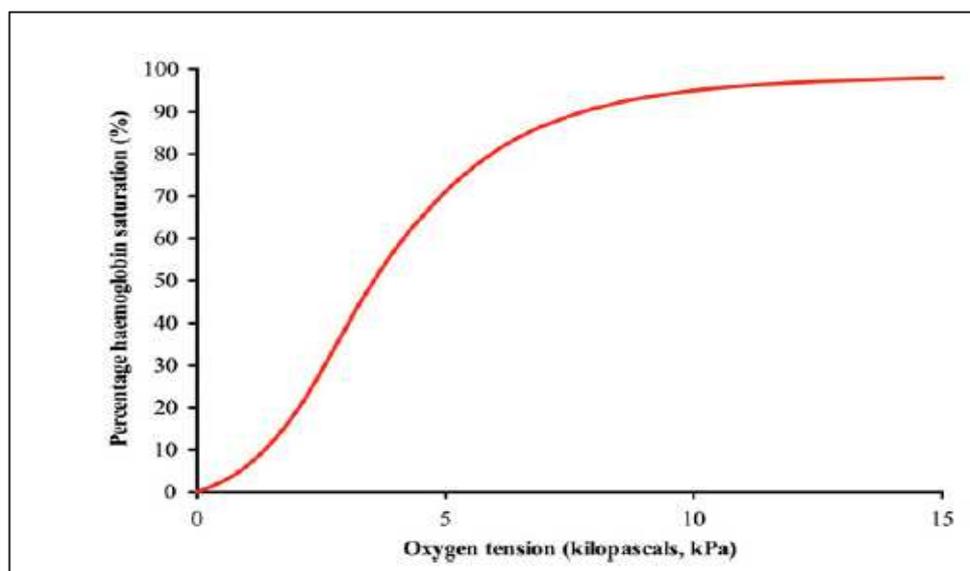
L'hémoglobine est une métalloprotéine d'un poids moléculaire de 64500da [252] elle comprend quatre sous-unités dont chacune est constituée d'une chaîne polypeptidique et d'un groupement prosthétique appelé protoporphyrine IX (**Figure 24**). Chacun comprend deux chaînes identiques. Les premières appelées alpha formées de 141 acides aminés 141 (alpha), tandis que les autres, appelées bêta, comprennent 146 acides aminés. L'ion ferreux de l'hème est lié au N d'une histidine [251]. La chaîne est identique pour toutes les hémoglobines humaines, embryonnaires et adultes. Les chaînes non alpha comprennent la chaîne bêta de l'hémoglobine adulte normale ( $\alpha_2\beta_2$ ), la chaîne gamma de l'hémoglobine fœtale ( $\alpha_2\beta_2$ ), et la chaîne delta de HbA2. Dans certaines variantes, les gènes gamma sont dupliqués, donnant lieu à deux sortes de chaînes gamma.



**Figure 24** : Modèle de la molécule d'hémoglobine. Deux chaînes polypeptidiques blanches (alpha) identiques et deux chaînes polypeptidiques noires (bêta) identiques forment une molécule complète.

Les hèmes sont montrés comme des disques. O<sub>2</sub> marque le site de liaison à l'oxygène [251]  
reproduit de [252].

Les principales fonctions assignées à l'hémoglobine restent le transport d'oxygène. Pour la première fois, la liaison de l'O<sub>2</sub> à l'Hb a été signalée par Paul Bert en 1878 [253]. Bohr a par la suite démontré les propriétés de l'oxygénation des tissus par l'Hb [254]. Celles-ci constituent un lien vital entre la disponibilité de l'oxygène ambiant et le métabolisme aérobie en transportant de l'oxygène (O<sub>2</sub>) à partir des surfaces respiratoires des poumons ou des branchies jusqu'à aux tissus. Bien que plusieurs aspects restent mal compris, des travaux montrent que l'association de l'O<sub>2</sub> s'effectue au niveau des capillaires pulmonaires. Jusqu'à quatre molécules d'oxygène peuvent être transportées simultanément par une seule molécule d'hémoglobine. Quand une molécule d'oxygène se lie à l'hème, la forme de la chaîne de globine est altérée, conduisant à un changement dans la structure quaternaire de l'hémoglobine [255]. Par conséquent, les molécules d'oxygène sont ensuite liées avec une plus grande affinité. Cette relation est mieux décrite par la courbe de dissociation l'oxyhémoglobine en forme sigmoïde (**Figure 25**)



**Figure 25** : Représentation schématique de poucentage de saturation de l'hémoglobine en oxygène [73].

La baisse de l'hémoglobine présente, pour le diagnostic de carence martiale, une faible sensibilité et une faible spécificité, du fait d'une apparition tardive après une baisse de 20 à 30% des réserves en fer de l'organisme [80]. La plupart des travaux montrent que la carence en fer est la cause la plus fréquente d'anémie microcytaire hypochrome en pédiatrie. Celle-ci est toujours arégénérative. Sur le frottis sanguin, on observe des globules rouges pâles au centre décoloré (annulocytes), une anisocytose, une poikilocytose. Manquant de spécificité et de sensibilité, la baisse du taux d'hémoglobine reste un mauvais test pour le diagnostic de la carence en fer. La

survenue d'une anémie n'identifiant que 25 à 40 % des carences [116]. Le seuil définissant l'anémie et retenu par l'OMS est de 110 g/L pour les enfants âgés de 6 à 59 mois (Tableau 8).

### VI.1.5.2. Indices érythrocytaires et réticulocytaires (VGM ,CCMH ) et (CCMH, RDW )

Le volume corpusculaire moyen (VGM), la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) et la concentration corpusculaire moyenne d'hémoglobine (CCMH) ont été introduits par Wintrobe en 1929 pour déterminer la taille et la teneur en hémoglobine (MCH, MCHC) des globules rouges. Ces indices érythrocytaires peuvent être utiles pour élucider l'étiologie des anémies [256] ,ils peuvent être calculés si les valeurs de l'hémoglobine, de l'hématocrite et le nombre totale des érythrocytes sont connues. Les formules de numération sanguine, fournies par les automates récents, prennent en considération ces indices.

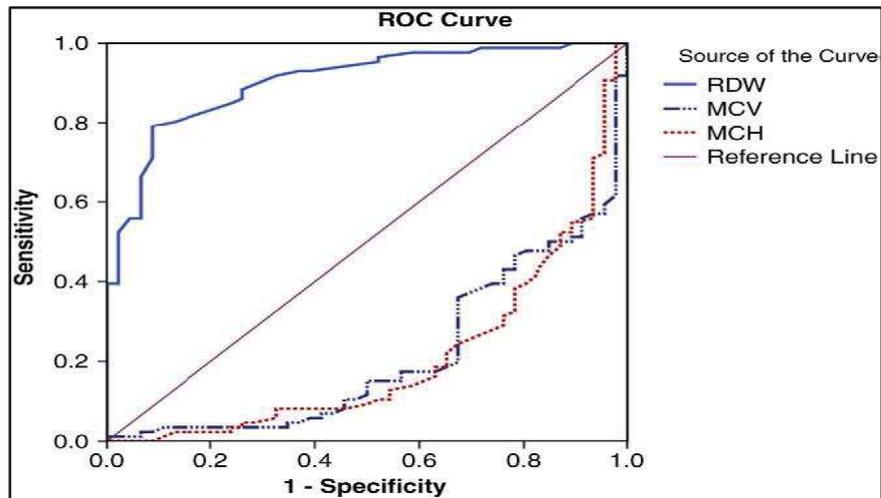
Le calcul de ces indices s'effectue selon les formules suivantes [256]:

$$(VGM) = \frac{\text{Volume cellulaire par 1000ml de sang}}{\text{Nombre d'érythrocytes millions par ml}} \quad \text{en fl ou } \mu\text{m}^3$$

$$TCMH (Pg) = \frac{\text{Teneur en hémoglobine en g par Litre de sang}}{\text{Nombre d'érythrocytes millions par ml}} \quad \text{en pg}$$

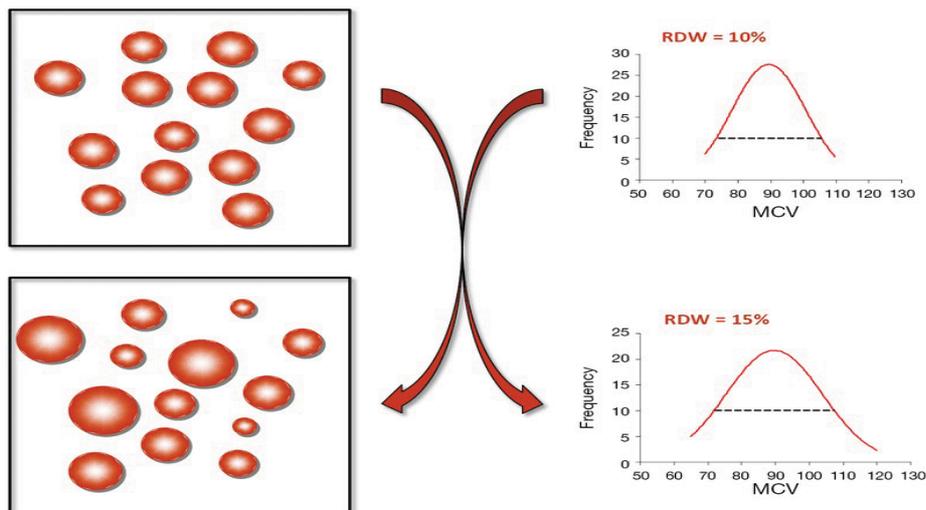
$$CCMH (Pg) = \frac{\text{Teneur en hémoglobine en gr par 100ml de sang x 100}}{\text{Volume des cellules en gr par dl ou en \% dans 1000 ml}} \quad \text{g/dL ou en \%}$$

On peut retenir une valeur d'une teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) < 27 30 g/dl pour définir l'hypochromie, avec peu de variation selon l'âge. Le critère de microcytose est en pratique utilisé pour le diagnostic de carence martiale ,et à interpréter en fonction de l'âge (volume globulaire moyen) VGM < 70 $\mu$ 3 avant 2 ans, < 73  $\mu$ 3 entre 2 et 6 ans, < 80  $\mu$ 3 au-delà pour la. La microcytose est un indicateur tardif de carence et manque de spécificité ,car présente dans les thalassémies et 30 à 50 % des anémies inflammatoires. Chez les enfants ; **Mohsen et al.**rapporte qu'en 2012 ,les seuils de 27pg pour la détermination de l'hypochromie et de 75-80fL pour déterminer l'hypochromie afin d'assurer un bon compromis entre spécificité et de sensibilité [119] (Figure 26).



**Figure 26 :** Courbe ROC indiquant des valeurs de sensibilité et de spécificité de deux paramètres VGM et CCMH .Pour des valeurs de CCMH variant entre 23 et 27pg ,la sensibilité était de 86% et la spécificité était de 74%.Pour des valeurs de VGM variant entre 75-80fL la sensibilité était de 84,9% pour une spécificité de 56,5% [118].

Concernant le RDW, celui-ci permet d'indiquer la variation de la taille des érythrocytes , il est considérée comme le premier indice morphologique lors d'une anémie ferriprive. En phase pré-latente et latente de la carence en fer, les RDW prend des valeurs normales. Tandis que dans le stade latent, la largeur de distribution des globules rouges (RDW) devrait augmenter en raison de l'apparition d'une population microcytaire de cellules dans le sang [256,257].



**Figure 27 :** Variation des valeurs du VGM et du RDW en cas d'anisocytose [258].

### **VI.1.5.3. Marquage du fer au niveau médullaire**

La coloration de Perl a été considérée comme l'examen de référence pour documenter de façon indiscutable la carence en fer. Le myélogramme est un geste invasif non utilisé en pratique et le marquage du fer n'est que semi-quantitatif. Les quelques études pédiatriques l'utilisant comme critère définitif ont été menées chez des enfants présentant une anémie mixte (inflammation et carence) souvent très profonde et ne sont pas extrapolables aux situations habituelles d'anémie ferriprive [97,124].

### **VI.1.5.4. Limites des marqueurs conventionnels**

Certains auteurs ont pu noter quelques limites des marqueurs conventionnels ( Ferritine, Transferrine et son Coefficient de Saturation) dans le processus d'exploration de l'anémie ferriprive [255]. Pour la ferritine, des taux significativement bas en été observés en cas d'une hypothyroïdie [260] et lors des carences en acide ascorbique. Des différences de ferritinémie ont été notées chez les deux sexes avec des fréquences très basses chez les femmes [255].

Quant au fer sérique, son taux diffère sensiblement d'une méthodologie de dosage à une autre et en cas d'hémolyse. Il peut avec le coefficient de saturation en transferrine subir des variations nyctémérales et augmente sensiblement lors d'une prise alimentaire [255,260]. Comme pour la ferritine, la transferrine peut être affectée en cas d'inflammation, sa biosynthèse diminue sensiblement lors d'une dénutrition et augmente lors de l'utilisation des contraceptifs oraux [255].

## **VI.2. L'alternative aux marqueurs conventionnels**

Bien que la détermination précise des réserves de fer soit difficile avec les marqueurs, ils continuent à être utilisés pour le diagnostic de l'Anémie ferriprive dans cette population. Il y a plusieurs marqueurs qui ont été étudiés pour évaluer les réserves de fer [255].

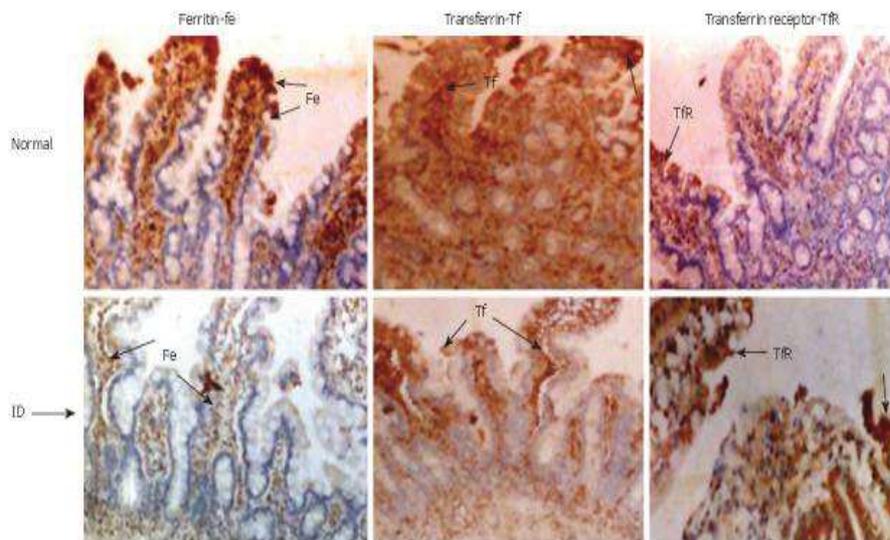
### **VI.2.1. Récepteurs solubles de la transferrine (Rstf)**

Le récepteur soluble de la transferrine a été identifié dans le sérum animal et humain depuis 1986. C'est un monomère tronqué du récepteur tissulaire, dépourvu de ses 100 premiers acides aminés et circule sous la forme d'un complexe de transferrine et de son récepteur [261]. Son rôle consiste à fournir du fer aux cellules, et il est particulièrement exprimé sur les précurseurs érythropoïétiques [88,262] (Figure 28).

Il s'agit de la forme circulante du récepteur membranaire de la Transferrine, exprimé principalement par les précurseurs érythroïdes, et régulé positivement par l'activité érythropoïétique et la carence en fer de la cellule. Bien que ses taux s'élève lors du premier stade de la carence martiale, sa sensibilité reste très faible lors d'une baisse unique des réserves en fer [263]. Proposé pour son indépendance par rapport au statut inflammatoire, le RsTf augmente également en cas d'expansion de l'érythropoïèse, au cours des hémolyses, y compris celles liées au paludisme, et des érythropoïèses inefficaces telles celles des thalassémies [88].

Pour le nourrisson, le dosage du RsTf a été validé pour le diagnostic de carence en fer du nourrisson dans plusieurs études de populations pédiatriques [91,97,98,99]. Chez l'adulte, les études examinant son intérêt pour distinguer anémie carencielle et inflammatoire ne sont pas toutes concordantes [100,101]. Différents ratios (RsTf/log ferritine et log RsTf/ferritine) ont été proposés combinant la ferritine, marqueur le plus précoce de carence en fer, et le RsTf, marqueur plus tardif peu modifié par l'inflammation, pour différencier anémie ferriprive et inflammatoire [102-104].

En particulier la formule proposée par **Cook et al.** en 1976 a été retenue comme critère du diagnostic de carence pour les études NHANES ultérieures [105]. Dans le contexte d'enfants présentant une anémie sévère souvent mixte où la carence est établie sur l'absence de réserves médullaires en fer, l'index RsTf/log ferritine a été validé [97,105, 106]. En 2018, **El Gendy et al.** rapporte l'utilité pour le dépistage de la carence en fer chez les personnes atteintes de maladies inflammatoires chroniques [274] ou une inflammation intestinale [264]. Cependant, il nécessite dans certaines études d'être lui aussi ajusté sur les marqueurs de l'inflammation. Les normes du RsTf varient en fonction des techniques de dosage, de l'âge (plus élevées chez le nourrisson et l'adolescent que chez l'enfant âgé de 3-5 ans), du sexe, de la race. Son dosage est donc difficilement utilisable pour un test individuel de diagnostic ou de confirmation de carence, et n'est pas indiqué en situation courante par la HAS [97]. Les valeurs utilisées pour le diagnostic de la carence martiale sont illustrés dans le tableau 9.

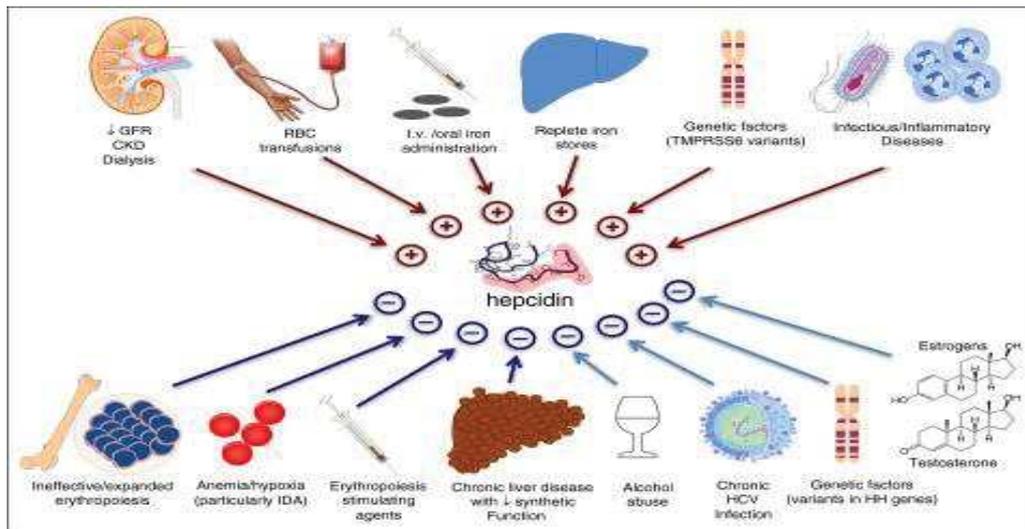


**Figure 28 :** Formation du complexe Fer-transferrine et transferrine -récepteur en cas physiologique normal et en cas de carence en fer chez l'homme [264].

### VI.2.2. Hepcidine

L'hepcidine est une hormone de nature polypeptidique de 25 acides aminés [107,108]. Elle régule le blocage la sortie du fer hémérique recyclé par les macrophages et l'absorption intestinale du fer au niveau des cellules duodénales. Sa biosynthèse est diminuée dès le premier stade de la carence en fer [97,106]. Les concentrations de l'hepcidine sont aussi régulées par l'inflammation et l'érythropoïèse [109-110]. Le dosage de l'hepcidine a été rapporté comme le seul marqueur indépendant (parmi lesquels ferritinémie, RsTf, index RsTf/ferritine) prédisant le niveau d'incorporation érythrocytaire du fer chez les enfants anémiques, vivant dans les zones d'endémie palustre et recevant un traitement à base de fer [97,111].

En cas d'anémie multifactorielle, l'hepcidine permet de différencier une anémie inflammatoire d'une carencielle, elle permet également d'investiguer la carence en fer même en cas d'infestation palustre ou d' $\alpha$ -thalassémie associées [28]. Toute fois, l'index RsTf/SF reste un meilleur indicateur en cas d'anémie profonde pour prédire la déplétion des réserves médullaires en fer, en raison de la régulation négative prioritaire exercée par des taux élevés d'érythropoïétine circulante [29]. Différentes situations peuvent stimuler sa biosynthèse ou la baisse de son taux, telles que : la transfusion sanguine, des facteurs génétiques, l'inflammation ou l'infection,.....etc [255] (Figure 29).



**Figure 29 :** Facteurs clinique influençant les taux d’hépcidine [265].

Le dosage de l’hépcidine reste encore mal au point d’un point de vu quotidien du fait d’un manque crucial d’harmonisation entre les différentes techniques. Deux méthodes, l’ELISA et la spectrométrie de masse en tandem, ont été développées. Les taux normaux d’hépcidine restent jusqu’à présent mal élucidés chez l’enfant [26,30]. On peut noter qu’au cours de la première année de vie , sont plus basses chez les filles pubères que chez les garçons.Nous notons qu’un taux d’hépcidine <6,89ng/mL est requis pour la détermination de la carence en fer et 2,73ng/mL pour définir l’anémie ferriprive.

**Tableau 9 :** Proportions moyennes de la population d’enfants ayant une déficience en fer en utilisant les des seuils reconnus [265,266].

Marqueur	Seuils normaux	Proportions moyenne de la carence en fer à travers la méta analyse (%)	
Ferritine	30-300	12,7	
STFR	<8,3	73,2	
Index TRSF /Ferritine	5,6	46,4	
Fer sérique	3,6-27	19,8	
Saturation en transferrine	2,0-3,6	2,5	
TIBC	>16	37,4	
TCMH	72	1	
VGM	32-36,8	43,3	
	<2ans	67-91	12,1
	>2ans	73-89	21,5

### VI.2.3. Taux d'hémoglobine dans les réticulocytes

En raison d'une courte durée de circulation, la teneur en hémoglobine, déterminée au niveau des réticulocytes (CHr), reflète le fer disponible dans la moelle osseuse [255,267]. Elle mesure la quantité absolue d'hémoglobine dans les réticulocytes circulants (mesurés sur des picogrammes). Des automates fonctionnant selon le principe de cytométrie en flux permettent d'effectuer cette mesure. En cas de carence martiale, la concentration des précurseurs médullaires est insuffisante, celle-ci se traduit par une baisse du contenu réticulocytaire en hémoglobine [56]. Des taux de CHr < 29 pg sont recommandés pour le diagnostic d'une carence martiale [267].

Plusieurs études ont indiqué l'utilité de la mesure du CHr pour le diagnostic de la carence en fer [268,269]. En dépit de sa faible sensibilité lors d'une inflammation aigue, le CHr présente l'avantage d'indiquer très précocement les stades de la biosynthèse de l'Hémoglobine, les réticulocytes circulants ayant une durée de vie de 2 jours contre 120 jours pour les GR. Chez l'enfant, lorsque le coefficient de saturation est abaissé, le CHr diminue avant le VGM, la TCMH et le taux d'Hb. Il se normalise en 1 à 2 semaines sous un traitement martial et est plus sensible que le Rstf, et la ZnPP [80, 120, 121]. Il est à noter que les taux de CHr diffèrent sensiblement chez les nourrissons à terme des prématurés [270].

Il est de plus en plus accessible grâce à la large diffusion des automates utilisant la technique laser optique pouvant mesurer la quantité individuelle d'Hb dans les réticulocytes. Cependant, les normes varient selon les études (> 25, > 26 ou > 27,5 pg chez le nourrisson et le jeune enfant) et il n'est pas contributif en cas de thalassémie.

### VI.2.4. Protoporphyrine Zinc et érythrocytaire

La ferro-chélatase permet de catalyser l'étape finale de la biosynthèse de l'hème, avec l'incorporation d'ions Fe<sup>2+</sup> dans la protoporphyrine IX. En cas d'apport insuffisant en fer pour l'érythropoïèse, le fer est systématiquement remplacé par le zinc, celui-ci remplace la protoporphyrine IX par la protoporphyrine-zinc (ZnPP). Une ZnPP augmentée signale qu'il n'y a pas assez de fer pour la synthèse de l'hème. La ZnPP peut ainsi témoigner d'une manque de fer fonctionnel [88,123]. Le dosage de la ZnPP, très utilisé dans les études NHANES, est peu coûteux, facile d'accès, beaucoup plus sensible que l'anémie et permet le suivi thérapeutique sous traitement martial [122]. La ZnPP augmente également en cas d'hémolyse et d'intoxication au plomb.

D'après **Sedar et al.** en 2000, la protoporphyrine érythrocytaire constitue un paramètre permettant de détecter en première ligne la carence en fer [271], il consiste à mesurer le taux de protoporphyrine non liée au fer [273]. Chez l'enfant, l'étude des paramètres de sensibilité et de spécificité a montré que la protoporphyrine érythrocytaire est plus sensible que la ferritine [271].

#### **VI.2.5. Pourcentage de réticulocytes hypochrome (% Hypo)**

Le pourcentage d'érythrocytes hypochromiques (% HYPO) : symbolise la mesure du taux d'hémoglobine dans les globules rouges (RBC), qui tient compte de la teneur absolue en Hb ainsi que de la taille du globule rouge. Elle peut être utilisée pour mesurer la déficience fonctionnelle en fer. Elle indique le taux d'incorporation des globules rouges au niveau des hématies [233,234]. **Tessitore et al.** en 2001 ; ont montré que le pourcentage des cellules hypochrome étaient plus précis lors de l'identification de l'anémie ferriprive, en le comparant aux autres paramètres d'investigation tels que, la ferritine, le coefficient de saturation en transferrine et le CHr chez 125 patients hémodialysés [255,272].

### **VI.3. Choix des marqueurs en pratique dans le diagnostic de la carence en fer chez l'enfant**

#### **VI.3.1. À l'échelle individuelle**

À l'échelle de l'individu, l'utilisation de critères multiples n'est pas adaptée [125]. La baisse de la ferritinémie reste le meilleur indicateur en termes de sensibilité et de spécificité pour le diagnostic d'une carence en fer. Il constitue le seul examen biologique recommandé par la Haute Autorité de Santé. Par ailleurs, l'inflammation reste le seul obstacle pour l'interprétation du bilan martial, c'est à cette fin, on doit s'assurer, en particulier chez le nourrisson, de la normalité du taux de CRP. Le dosage simultané de la ferritine et de la CRP en plus de la détermination du taux d'Hb est aussi recommandé par l'Académie Américaine de Pédiatrie [125]. Toute fois, cette hypothèse n'est pas soutenue par **Colin** en 2017, car celui-ci recommande d'associer à la ferritinémie, la transferrine ou la protoporphyrine Zinc [277].

#### **VI.3.2. À l'échelle des populations infantiles**

Lorsqu'il s'agit d'une population infantile, **Camaschelle** en 2017 rapporte que l'efficacité du diagnostic biologique de la carence en fer repose sur la combinaison de plusieurs paramètres biologiques [126]. Afin de définir la carence en fer, les études NHANES ont combiné, en plus du

taux d'Hb, la présence d'une anomalie d'au moins 2 marqueurs sur 3, coefficient de saturation de la Tf et VGM (NHANES II), ou ZnPP, coefficient de saturation et ferritine (NHANES III).

D'autres études avaient combiné le taux de ferritine associé au coefficient de saturation en transferrine [119]. Une surestimation de la prévalence pour le modèle utilisant le VGM a été noté par rapport à celui de la ferritinémie chez certaines populations [97]. L'index RsTf/ferritine développé par Cook et al. a été retenu comme critère diagnostique pour les études NHANES ultérieures [102]. Dans les pays à forte prévalence de maladies infectieuses et d'anémie sont proposés le dosage du RsTf en complément de la ferritinémie (OMS), l'élévation du seuil de ferritine sérique à 30 µg/L et plus récemment le dosage d'hepcidine.

## **VI.4. Diagnostic différentiel de l'anémie ferriprive chez l'enfant**

### **VI.4.1. Anémie inflammatoire et mixte**

L'anémie inflammatoire (AI), qualifiée par les anglo-saxons, d'anémie des maladies chroniques (*anemia of chronic disease* [ACD]) se rencontre dans de nombreuses situations cliniques, dont le point commun est l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique.

L'inflammation représente ainsi chez l'adulte la seconde cause d'anémie après la carence en fer [106]. La carence en fer, due à un processus inflammatoire, est multifactorielle et résulte principalement de la perte de sang intestinale dans la muqueuse enflammée et d'une altération de l'absorption du fer alimentaire [275,276].

Les cytokines inflammatoires, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , TGF- $\beta$ , IL-1 and IL-6, ont un impact sur l'érythropoïèse à trois niveaux :

- Une toxicité directe sur les phases précoces de l'érythropoïèse ;
- Une production insuffisante d'érythropoïétine ;
- Un déficit en fer disponible pour l'érythropoïèse.

La découverte de l'hepcidine a permis de relier inflammation et perturbation du métabolisme du fer et offre ainsi de nouvelles pistes thérapeutiques.

Outre les carences en vitamines (B12, acide folique, et la vitamine D), les taux d'hémoglobine peuvent baisser en raison d'un processus inflammatoire [275]. Qu'il s'agit d'une forme normo- ou microcytaire, l'anémie inflammatoire reste le plus souvent de degré modérée. De

nombreux paramètres du métabolisme du fer sont modifiés [106,275] (Tableau 10), même par des infections intercurrentes banales de l'enfant. L'index RsTf/ferritine et plus récemment le dosage d'hepcidine permettent de mieux différencier anémie inflammatoire et anémie carencielle. Dans l'anémie inflammatoire, les réserves en fer (et la ferritine) sont normales ou augmentées, mais séquestrées dans les macrophages, non disponibles pour l'érythropoïèse [97] (Figure 31).

Le terme de carence en fer fonctionnelle est surtout utilisé chez l'insuffisant rénal traité par les agents stimulant l'érythropoïèse chez qui, la quantité de fer disponible est insuffisante pour répondre aux besoins liés à l'administration d'érythropoïétine : l'élévation de la CHr et du pourcentage d'hématies hypochromes, plus sensible et spécifique que celle de la ZnPP, est proposée chez l'adulte comme marqueur diagnostique de ce type de déficit fonctionnel en fer [88].

**Tableau 10** : Diagnostic différentiel en cas d'infection chronique, de cancer , d'inflammation et en cas d'anémie ferriprive [97]

	Anémie des maladies chroniques			Anémie ferriprive	Même conditions
	Infections chronique	Cancer	Maladies inflammatoire		
<b>Niveau du fer</b>	Réduit	Réduit	Réduit	Réduit	Réduit
<b>Transferrine</b>	Réduit ou normal	Réduit /normal	Réduit/Normal	Augmenté	Augmenté
<b>Saturation de la transferrine</b>	Réduit	Réduit	Réduit	Réduit	Réduit
<b>Ferritine (ng/ml)</b>	>30	>30	>30	<30	<100
<b>Récepteur soluble de la transferrine</b>	Normal	Normal	Normal	augmenté	Normal ou augmenté
<b>Ratio STFR /Ft</b>	<1	<1	<1	>2	>2
<b>Niveaux de cytokines</b>	augmentés	augmentés	augmentés	augmentés	augmentés

En raison de sa sensibilité à l'inflammation, une récente revue systématique rapporte que le taux de ferritinémie doit être augmenté à 30µg/l lors d'une inflammation[276]. Les mêmes recommandations ont été proposées par l'OMS pour définir une carence en cas d'exposition aux infections [94]. Des coefficients de correction de la ferritine sérique sur la CRP et de l'alpha 1 acide glycoprotéique ont été proposés [38]. En cas d'anémie mixte, l'index RsTf/ferritine est plus élevé et le dosage de l'hepcidine plus abaissé qu'en cas d'anémie inflammatoire isolée [27,28]. L'exemple de la drépanocytose illustre les difficultés de diagnostic de la carence martiale dans les anémies mixtes. Une carence est possible chez l'enfant non transfusé [39]. L'anémie des patients

drépanocytaires est microcytaire en cas d' $\alpha$ -thalassémie associée ou dans les formes composites Hb S/ $\beta$ -thalassémie. La ferritine sérique, peu sensible dans ce contexte d'inflammation et d'hémolyse chroniques, peut rester élevée plusieurs semaines après une crise vaso-occlusive et le seuil de 25  $\mu\text{g/L}$  a été proposé pour définir la carence. Sidérémie et coefficient de saturation peuvent être abaissés dans ce contexte inflammatoire et les RsTf sont augmentés du fait de l'hémolyse.

#### VI.4.2. Thalassémie

D'après **Sanctis et al**; 2017, les hémoglobinopathies constituent les troubles monogéniques récessifs les plus fréquents dans le monde [278]. Chez les enfants, on notera que la  $\alpha$  et la  $\beta$ -thalassémie sont celles qui présentent les plus de variantes [279].

La  $\beta$  thalassémie se caractérise par une synthèse ( $\beta +$ ) ou une absence ( $\beta 0$ ) réduite des chaînes de  $\beta$ -globine dans la molécule d'HbA, entraînant l'accumulation de chaînes  $\alpha$ -globine qui précipitent dans les précurseurs érythroïdes. Les érythrocytes matures peuvent avoir comme conséquence une érythropoïèse inefficace et à une hémolyse périphérique. Environ 1,5% de la population mondiale sont des hétérozygotes (porteurs) des  $\beta$ -thalassémies; il y a une forte incidence dans les populations du bassin méditerranéen, à travers le Moyen-Orient, le sous-continent indien, l'Asie du Sud-Est et la Mélanésie vers les îles du Pacifique [97]. Chez l'enfant, les symptômes d'une  $\beta$  thalassémie sont similaires à ceux de la carence en fer, des troubles neuro cognitives et une faiblesse musculaire généralisée ont été observés, ceux-ci sont plus prononcés chez les garçons par rapports aux filles (**Figure 30**).

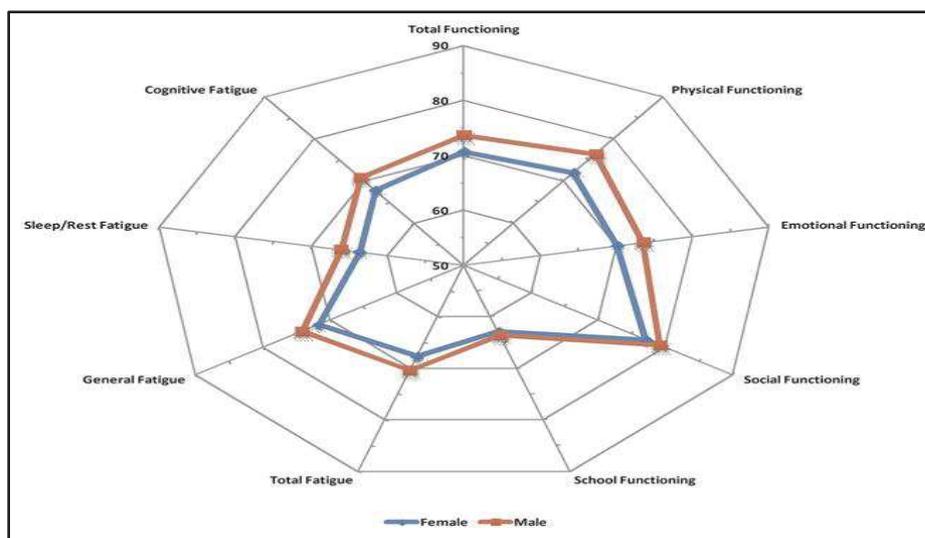


Figure 30 : Symptomes des B thalassémies chez l'enfant [280].

La carence en fer a la même présentation hématologique qu'une thalassémie mineure où microcytose et hypochromie résultent du défaut de synthèse des chaînes  $\alpha$  ou  $\beta$ -globine [280]. Les thalassémies sont rencontrées surtout dans les populations originaires du pourtour méditerranéen, du Moyen-Orient, d'Inde, d'Asie du Sud-Est et d'Afrique. Les  $\beta$  et  $\alpha$ -thalassémies hétérozygotes sont en règle dépistées sur un taux d'Hb modérément abaissé, une microcytose franche, un nombre élevé de GR (pseudopolyglobulie) (Figure 31). La confirmation du diagnostic pour la  $\beta$ -thalassémie repose sur l'étude de l'Hb montrant une élévation de l'HbA2 > 3,5 %. Le diagnostic de trait  $\alpha$ -thalassémique est génotypique. Une augmentation des taux de ZnPP et du RsTf est fréquente dans les thalassémies mineures [97]. Plusieurs formules (par exemple celle de Mentzer : MCV/RBC) ont été développées afin de différencier sur l'hémogramme carence en fer et trait thalassémique. Elles restent néanmoins plus précises chez l'adulte que chez l'enfant et leur valeur intrinsèque varie d'une étude à l'autre [129]. Une carence en fer associée au trait thalassémique aggrave l'anémie et peut diminuer le taux d'HbA2 qu'il faut alors contrôler après correction de la carence.

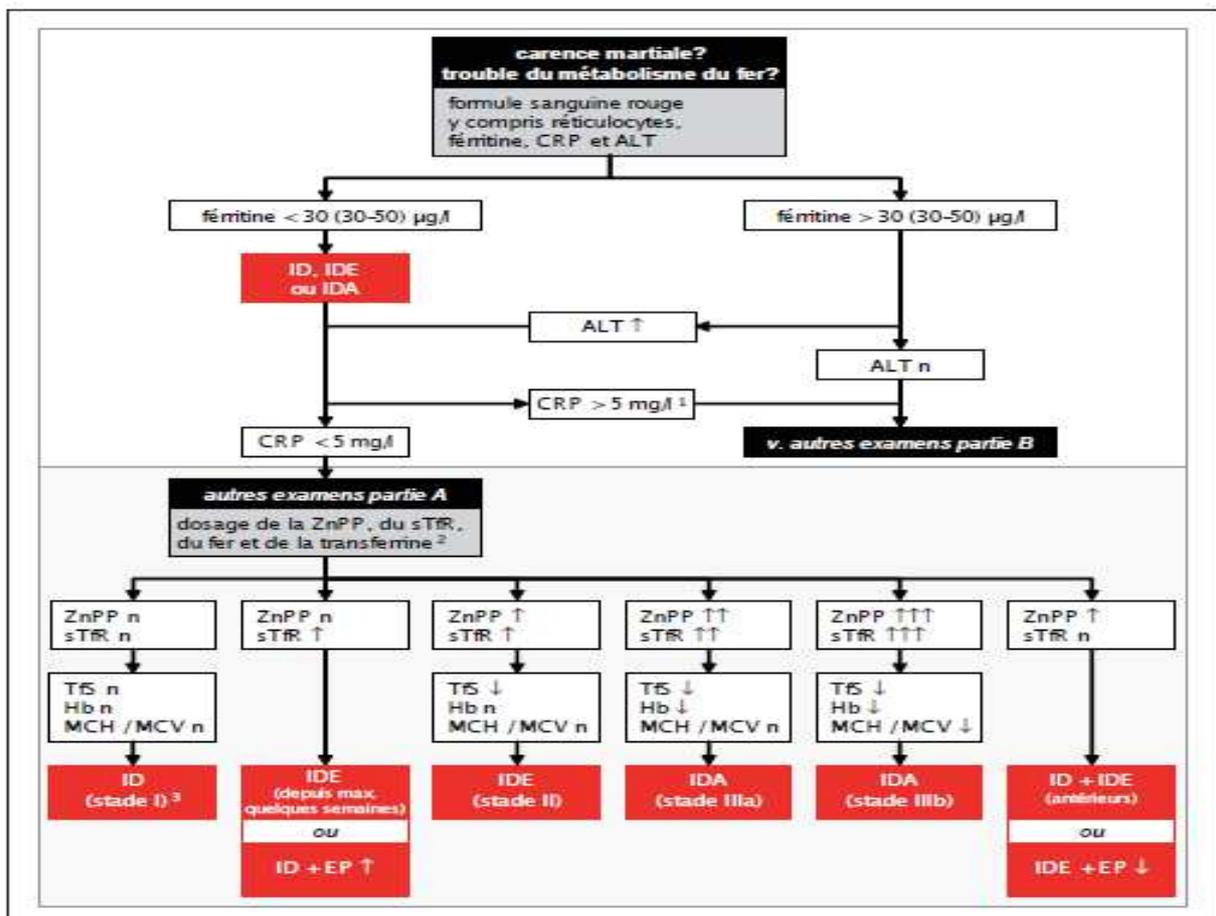


Figure 31 : Algorithme pour l'investigation des troubles du métabolisme du fer: Examens de base et examens complémentaires lors d'une ferritine basse [88].

## VII. Prévalence de l'anémie ferriprive et de l'anémie par carence en fer

La carence en fer est la plus fréquente des pathologies nutritionnelles de la planète. En Europe, environ un jeune enfant sur dix et un quart des adolescents en sont atteints. Dans les pays africains francophones, plus de trois quarts des enfants sont anémiques, la carence martiale étant probablement en cause dans la grande majorité des cas. La carence en fer est donc un problème majeur de santé publique au niveau mondial, notamment dans les pays en voie de développement [127].

### VII.1. Prévalence globale

Il est très difficile d'estimer la fréquence de la carence en fer dans le monde [281,287]. Ceci est principalement dû aux paramètres pris considération dans chaque enquête. D'après **Viteri** en **1998**, on estime que plus de 1,6 milliards de personnes sont atteintes d'anémie, dont plusieurs centaines de millions manifestent une carence en fer [282],

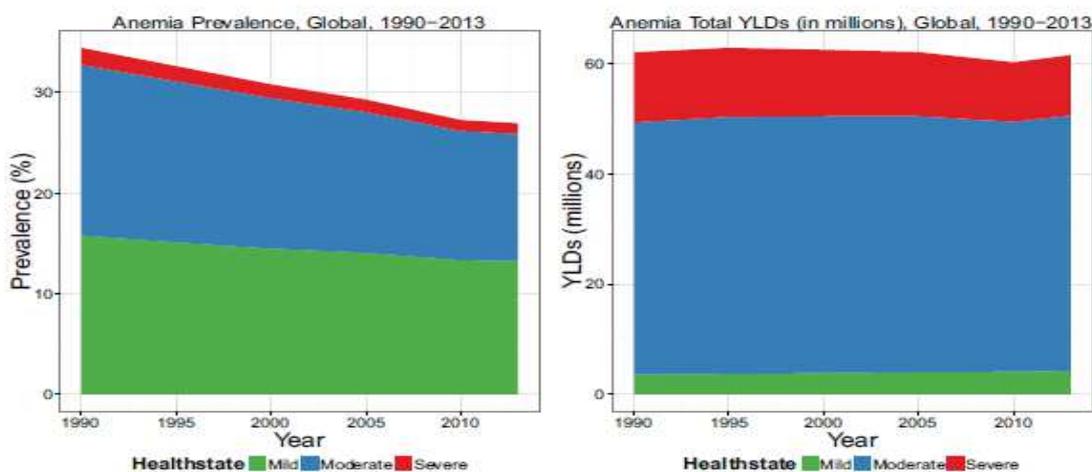
La fréquence de l'anémie dans la population mondiale a été analysée dans une étude couvrant 48,8 % des individus et reposant sur le *WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System for 1993-2005*. La prévalence globale de l'anémie était de 24,8 % (IC 95 % : 22,9-26,7 %), touchant 1,62 milliard d'individus (IC 95 % : 1,50-1,74 milliard) [128] (**Tableau 11** et **Figure 32**).

**Tableau 11** : Prévalence mondiale de l'anémie et groupes à risque [281]

Région	Population (Millier)	Prévalence de l'anémie			Mortalité attribué à la carence en fer (milliers)	
		Femmes	Hommes	Enfants	Morts	handicapé <sup>a</sup>
Afrique <sup>b</sup>	639,593	41%	28%	60%	271	10,140
Amérique latine <sup>c</sup>	502,162	23%	11%	46%	33	1,249
Est de méditerranée <sup>d</sup>	481,635	44%	17%	63%	80	3,195
Sud Est de l'Asie <sup>e</sup>	293,819	49%	32%	49%	34	1,528
Sud Est de l'Asie <sup>f</sup>	1,241,806	60%	36%	66%	324	12,497
Nord de l'Amérique <sup>g</sup>	325,183	89%	5%	7%	5	478
<b>Monde</b>	<b>6,045,017</b>	-	-	-	<b>841</b>	<b>35,057</b>

**a** : une durée d'un an au minimum ; **b** :excluant l'égypt, le maroc, la Soumalie, le Soudan et la Tunisie ; **c** :excluant Cuba ; **d** :Afghanistan, Djibouti, Irak, Soumalie, Pakistan, Soudan, Yemen ; **e** : Indonésie, Sri Lanka, Thailand ; **f** :Bangladesh, République populatire de Corée , Maldivé , Népal ; **g** :Incluant Cuba,

En termes de sévérité, l'anémie légère reste la plus fréquente chez la population mondiale. Entre 1990 et 2013, la prévalence moyenne de celle-ci a été estimée à 15%, 12% pour la modérée et moins de 10% pour la forme sévère [281].



**Figure 32** : Prévalence et nombre de personnes atteintes d'anémie en fonction de sa sévérité [281].

En 2004, l'OMS a estimé que l'anémie par carence en fer a engendré plus de 2,73 000 décès: dont 45% en Asie du Sud-Est, 31% en Afrique, 9% dans l'Est Méditerranéenne, 7% dans les Amériques, 4% dans l'Ouest Pacifique, et 3% en Europe, avec 97% survenant en basse pays à revenu intermédiaire [283]. Quant aux pertes économiques annuelles dues à l'anémie ferriprive, elles étaient estimées à 16,78 dollars par habitant dans 10 pays en voie de développement, soit près de 4 % de leur produit intérieur brut moyen [284].

## VII.2. Les groupes à risque de développer la carence en fer et l'anémie ferriprive

Les populations les plus susceptibles de développer une carence martiale sont celles souffrant de l'inaccessibilité aux aliments riches en fer biodisponible, en particulier durant les phases où les besoins en fer sont fortes [352]. Ces groupes correspondent aux enfants, aux adolescents et aux femmes en âge de procréer, en particulier pendant la grossesse [353,354].

Dans le cas des nourrissons et des adolescents, la demande accrue en fer est le résultat d'une croissance rapide [352]. Pour les femmes en âge de procréer, la raison principale est la perte de sang excessive pendant les menstruations. Pendant la grossesse, il y a une augmentation significative des besoins en fer en raison de la croissance rapide du placenta et du fœtus et de l'expansion de la masse globulaire. [353] En revanche, les hommes adultes et les femmes ménopausées sont à faible risque de carence en fer, et la quantité de fer dans un régime normal est généralement suffisante pour couvrir leurs besoins physiologiques. [352,353]

### I.2.7.3 Prévalence de la carence en fer chez la population infantile :

Une grande partie des travaux s'intéressent essentiellement sur les enfants de moins de cinq ans. Aux États-Unis, la prévalence de la carence en fer est estimée à 9 % (6,6 à 15,2 %) [127]. Selon **Brotane et al** ; 2008, la fréquence de carence en fer n'a pas beaucoup diminué au cours de ces 40 dernières années, mais il y a eu des améliorations significatives dans certains sous-groupes de jeunes enfants [285]. On note à titre d'exemple que chez les enfants âgés de 12 à 24 mois, les taux de carence en fer ont diminué de 23 à 11% entre deux périodes d'étude [285]. La carence en fer est associée à une anémie dans 0,9 à 4,4 % des cas en fonction des ethnies et des conditions socioéconomiques [1,127].

En Europe, **Herceberg et al.** 2001 signale que la prévalence de la déplétion des réserves en fer chez les enfants européens variait de 2 à 48% pour la baisse des réserves en fer et de 2 à 4% selon le groupe d'âge et le pays [286]. La carence martiale a été, en revanche, peu étudiée chez les enfants de six à 12 ans. Une publication récente collige les travaux rapportés de 2002 à 2009 concernant l'état nutritionnel des enfants de six à 12 ans dans les pays sous développés ou en transition. Les prévalences moyennes de carence y varient de 6 à 29 % avec une anémie dans 4 à 19 %. Il existe de grandes variations selon les pays, les plus élevées étant en Afrique [127, 285] .

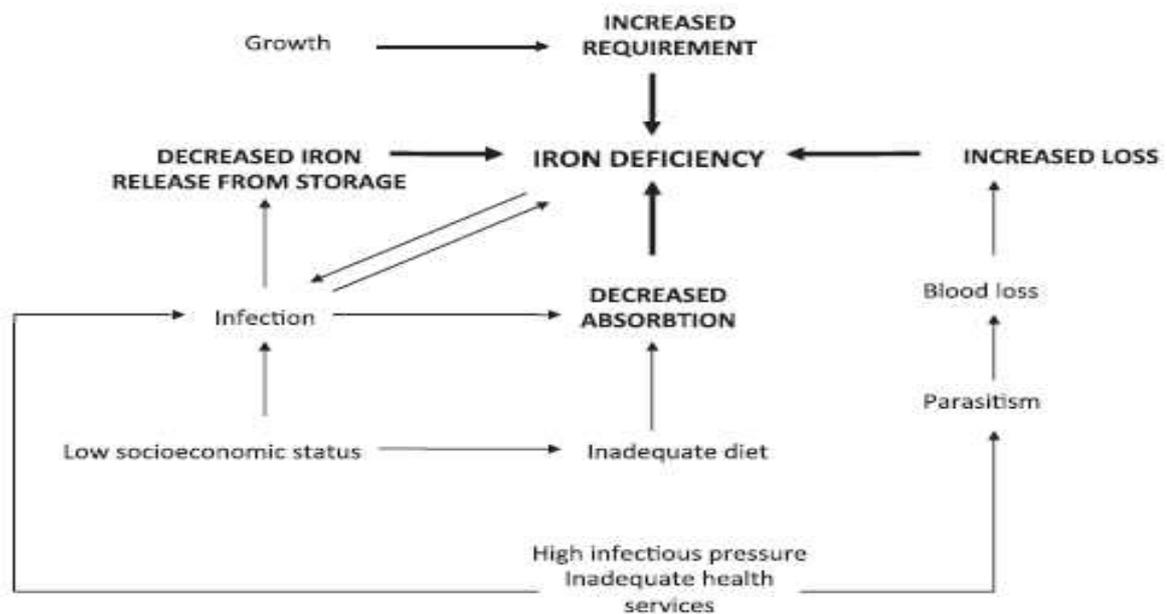
Si la prévalence de la carence en en fer est bien documentée aux Etat unis et en Europe, peu de données disponibles au niveau des pays Africains .Une récente revue de littérature , publiée en 2017 a rapporté que l’Afrique du Sud enregistre la plus faible fréquence avec 11% d’enfants atteints de carence en fer et 10,5% atteints d’Anémie[287]. Toute fois, elle touche plus de 70% des jeunes enfants dans des pays comme la Côte d'Ivoire, la Gambie ou le Malawi .La carence en fer concerne souvent plus de la moitié des jeunes enfants au Kenya [288] sauf en Egypte, où la prévalence reste inférieure à 18% [287].

### **VIII. Causes de l’anémie ferriprive chez l’enfant :**

Chez l’enfant, plusieurs situations peuvent conduire au développement de la carence martiale [24]:

- Des besoins accrus.
- Un capital martial insuffisant durant la période feotale,
- Des apports insuffisants,
- Des pertes excessives
- L’infection et le parasitisme

Certains facteurs de risque liés à la carence en fer ont été évoqués par **Özdemir** en 2015 , ils concernent particulièrement: un déficit qui se manifeste à la naissance, la prématurité, les prélèvements sanguins néonataux, le bas âge, les conditions socioéconomiques défavorables, l’origine ethnique,les pertes gastro-intestinales dûes à une consommation excessive de lait de vache, la consommation insuffisante associée à une croissance rapide et le faible poids à la naissance [289]. D’après **Olivier** en 2017, les principales causes des déficits en fer chez l’enfant se partagent entre les carences par apport insuffisant, les syndromes de malabsorption et les déficits secondaires à des pertes augmentées [24]. La figure 33 illustre les principales causes de l’anémie ferriprive chez l’enfant.



**Figure 33 :** Principales causes de l’anémie ferriprive chez les enfants issus des régions pauvres [325].

### VIII.1. Carences d’apport

L’insuffisance d’apport est intimement liée aux habitudes alimentaires et à la biodisponibilité en fer [88,290]. Il décroît considérablement lors d’une consommation accrue des aliments pauvres en fer, ou, lors d’une absence de diversification alimentaire [290]. D’après les enquêtes épidémiologiques, le faible apport en fer prédomine dans les pays en voie de développement et dans les familles en situation précaire dans les pays industrialisés. Toute fois, il peut même se manifester chez les familles n’ayant pas de difficultés financières [24,291].

Les mesures de prévention doivent être prises en considération, quelle que soit la situation. Les enfants de bas âge et les prématurés sont les plus vulnérables groupes [291]. On estime que 80 % des réserves des nouveau-nés à terme étant constituées au cours du dernier trimestre [24]. Dans une étude cohorte faite sur des enfants mexicains, **Meinzen-Derr et al.** en 2006, rapportent que l’allongement de l’allaitement maternel au delà de six premiers mois pourrait influencer l’équilibre martial chez l’enfant [292]. Une autre étude de cohorte menée à **São Paulo** chez 102 enfants, montre que 5,7 % présentaient un déficit en fer et 3,4 % une anémie à l’âge de 4 mois, alors que 2 mois plus tard, 26,1 % étaient carencés et 23,9 % étaient anémiques [292].

Les mesures de prévention telles que l'enrichissement et la supplémentation sont fortement conseillées pour les prématurés [286]. On peut noter que les multiples prélèvements pratiqués par les centres de soin, le faible poids à la naissance, le non espacement des périodes de grossesses pourraient également déséquilibrer les réserves en fer de l'enfant [24].

L'adolescence est également une période sensible car les besoins sont augmentés. Celle-ci en raison la coïncidence entre de l'accroissement des besoins avec des pratiques alimentaires non adéquates, caractérisée par des régimes alimentaires pauvres en activateurs d'absorption du fer et des problèmes d'anorexie mentale [24, 293].

## VIII.2. Syndromes de malabsorption

Une baisse de la captation et du transport du fer par les entérocytes peut résulter d'une réduction de la surface de l'épithélium intestinal par atrophie villositaire [24]. En 2001 Ruhl a montré que l'hénie hiatale est significativement liée au développement de la carence en fer [294], d'autres auteurs rapportent que l'oesophagite peut avoir un lien direct avec le bilan martial de l'individu [295]. Les syndromes de malabsorption comme l'ucérisation, les fissurations, les polypes, et les angiomes peuvent également être à l'origine de la carence martiale chez l'enfant (Tableau 12).

**Tableau 12** : Principales causes des signements chroniques d'origine digestive chez l'enfant [24]

### Principales causes des saignements chroniques d'origine digestive chez l'enfant

#### **Oesophage**

Oesophagites, varices (hypertension portale)

#### **Estomac**

Gastrites, infection à *Helicobacter pylori*, ulcère, gastroduodéal

Prise répétée d'anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS)

#### **Intestin grêle**

Diverticule de Meckel, angiome, polypes et polypose, maladie de Crohn, troubles de l'hémostase

#### **Colon**

Maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, colites non spécifiques, polypes et polyposé, angiomes

#### **Rectum**

Angiomes, fissures, ulcération

### VIII.3. Pertes excessives de fer

D'après **Skikne et al.** en **1984**, les prélèvements sanguins doivent être limités en nombre et en quantité [296]. Ceux-ci peuvent engendrer une baisse rapide du stock martial chez l'enfant et conduit à la longue à une érythropoïèse inefficace [297]. Dans une récente revue de littérature, **Olivier** indique en 2017, que les symptômes digestifs peuvent être un argument qui peut expliquer l'origine digestive d'une carence isolée ou d'une anémie ferriprive telles que les diarrhées, les dysfonctionnements épigastriques, hématuries, stagnation pondérale ou encore des rectorragies [24] (Tableau 13). Les antécédents familiaux d'ulcère, de polyposose ou de maladie coeliaque sont à prendre en compte [24]. Des outils d'investigation permettant d'analyser les habitudes alimentaires semblent être fondamentaux.

La carence martiale chez l'enfant peut être engendrée par une hémorragie idiopathique pulmonaire [298]. Les pertes excessives de fer peuvent également être d'origine gynécologique (règles abondantes chez l'adolescente), ou d'origine urinaire (hématurie chronique) [24 ;12].

**Tableau 13** : Syndromes et maladies entraînant une malabsorption du fer chez l'enfant [24].

#### **Syndromes et maladies entraînant une malabsorption du fer chez l'enfant**

- 1- Résection intestinales entraînant une malabsorption du fer
- 2- Pollution bactérienne (anomalies de la motricité intestinale : Pseudo-obstructions intestinales chroniques, maladies hirschsprung, entérocolites)
- 3- Lympangiectasies intestinales
- 4- Atrophiques villositaires
  - Maladies coeliaque**
  - Malnutrition protéino-énergétique**
  - Allergie aux protéines-énergétique**
  - Infection à *Giardia intestinalis* (giardiase)
  - Déficits immunitaires et atrophies villositaires syndromiques
- 5- Parasitose digestive
- 6-Géophagie pica, pagophagie
- 7-Chirurgie bariatrique (bypass, gastrectomie en manchon)

#### VIII.4. Autres causes de la carence en fer chez les enfants

La supplémentation en fer alimentaire est associée à une augmentation de l'appétit. Dans une étude cohorte réalisée sur des patients atteints de syndromes métabolique, les taux de ferritine sérique étaient négativement associées à la leptine sérique [299]. L'inflammation aiguë ou chronique peut également causer une perturbation de l'érythropoïèse et perturber l'homéostasie du fer [24,300], ses effets sur la stimulation de l'hepcidine ont été remarqués dans un groupe d'enfants atteints de maladie de Crohn[302].

Chez les enfants présentant un IMC>30 à 33, l'expression de l'hepcidine est fortement stimulée lors de la sécrétion de la leptine [24, 300, 301]. Olivier indique, en 2017, qu'une perte de poids  $\geq$  à 10 % permet d'équilibrer le bilan martial chez l'individu [24,304]. Par ailleurs, en cas d'absence d'inflammation, cet effet peut être plus prononcé. Plusieurs études ont mis en évidence l'éventuel lien entre le sport et le développement de la carence martiale. D'après Khaled et al. en 1998, les taux de ferritine sériques peuvent être continuellement changés lors d'un exercice musculaire répétitif [303]. Ceci est expliqué par une modification des propriétés rhéologiques et une augmentation de la viscosité des érythrocytes [303].

D'après Heidelbaugh en 2013, solliciter massivement les inhibiteurs de la pompe à protons, peut également altérer l'absorption du fer et de certains minéraux [305,24]. D'autres causes peuvent être évoquées lors d'une carence martiale, on peut citer l'IRIDA ou anémie par carence en fer réfractaire, celle-ci est une anémie héréditaire récessive due à un défaut du gène Tmprss6 codant pour Matriptase-2[306]. Il en résulte une surproduction d'hepcidine qui bloque l'absorption intestinale de fer. Cette maladie se traduit par une anémie par carence martiale réfractaire à toute supplémentation orale [24].

#### IX. Conséquences de l'anémie ferriprive sur la santé de l'enfant

Souvent, les répercussions de l'anémie ferriprive se manifestent activement une fois que l'érythropoïèse est perturbée. Toutefois, d'après Fehr, Jörg et al. en 2009 ; il n'est pas exclu que celles-ci peuvent se manifester dès l'apparition d'une carence en fer fonctionnelle. Plusieurs études ont abordé les conséquences d'une carence en fer, sans que le taux d'hémoglobine ne soit abaissé[307]. Vu l'implication du fer dans plusieurs processus métaboliques vitaux pour l'organisme, une carence martiale se traduira par une perturbation des fonctions biologiques nécessitant du fer. Des preuves cliniques indiquent que la fatigue [307,308], la faible capacité

cognitive [309], une mauvaise adaptation aérobie ou encore l'alopecie [310] sont des symptômes fortement liés à une carence en fer sans anémie.

La carence en fer sans anémie semble être une condition très courante qui reste malheureusement non diagnostiquée [307]. La difficulté des études sur les conséquences de la carence en fer sur la santé tient du fait qu'elle est souvent associée à d'autres pathologies et il n'est pas toujours aisé de connaître la part exacte qui revient au déficit martial sur les effets observés [73]. Certaines des conséquences de la carence en fer sont bien établies tandis que d'autres font encore l'objet de controverses.

### **IX.1. Effet sur la mortalité foeto-maternelle et sur le poids de naissance**

Du fait de l'importance de la mortalité foeto-maternelle dans les pays en développement, plusieurs études se sont intéressées au poids relatif de l'anémie et de la carence en fer sur ces causes de décès [73]. La carence en fer a été considérée comme potentiellement mortelle et invalidante. Sa présence a été intimement liée à un accroissement des taux de mortalité infantiles et maternelles [311].

Afin d'estimer le risque de mortalité maternelle et périnatale, certains auteurs ont pris le taux d'hémoglobine comme facteur de risque, cela est dû au fait que très peu d'études (concernant la mortalité maternelle) mesurant spécifiquement l'anémie ferriprive comme facteur de risque ont été publiées. C'était alors supposé que 50% de l'anémie était attribuable à la carence en fer [312]. Une autre hypothèse était que la relation de risque entre la mortalité et toute l'anémie était la même que la relation de risque entre la mortalité et la carence en fer de l'anémie [311]. En 2014, une méta analyse examinant la relation anémie-mortalité chez 12000 enfants issus de 6 pays Africains, indique que la grande majorité des décès est liée à l'anémie légère et modérée. En raison de la relation de risque graduelle démontrée, une amélioration modeste de la concentration d'Hb pourrait réduire les taux de mortalité chez les nourrissons et les jeunes enfants [314]. Le tableau 14 résume la mortalité due à une carence fer (milliers et par fréquence) répartie sur les 5 continents.

**Tableau 14** : Mortalité attribuée à l'anémie ferriprive dans le monde et dans certaines régions en développement du monde [313].

Région	Population (Milliers)	Prévalence de l'anémie			Mortalité attribuée à l'anémie ferriprive (Millier)	
		Femmes	Hommes	Enfants	Morts	Daly
Afrique <sup>b</sup>	639,593	41%	28%	60%	271	10,140
Amérique latine <sup>c</sup>	502,162	23%	11%	46%	33	1,24
Est de méditerranée <sup>d</sup>	481,635	44%	17%	63%	80	3,19
Sud-EST de l'Asie (I) <sup>e</sup>	293,819	49%	32%	49%	34	1,52
Sud-EST de l'Asie (II) <sup>f</sup>	1,241,806	60%	36%	66%	324	1249
Amérique du Nors	325,183	8%	5%	7%	5	478
<b>Monde</b>	6,045,017	-	-	-	841	35,057

a. DALY = disability-adjusted life year

b. Excluding Egypt, Morocco, Somalia, Sudan and Tunisia.

c. Excluding Cuba

d. Afghanistan, Djibouti, Egypt, Iraq, Morocco, Pakistan, Somalia, Sudan, Yemen

e. Indonesia, Sri Lanka, Thailand (I)

f. Bangladesh, Bhutan, Democratic People's Republic of Korea, India, Maldives, Myanmar, Nepal (II)

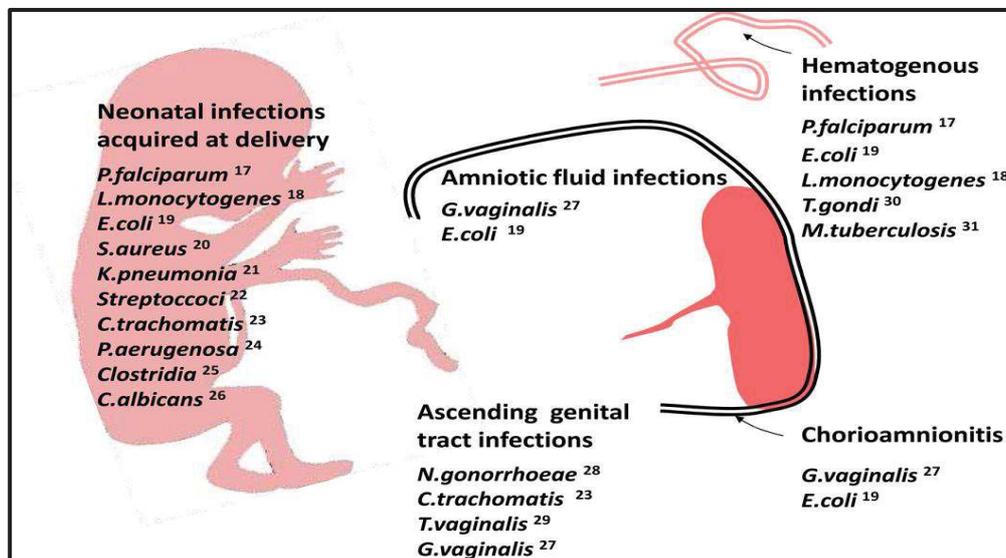
g. Including Cuba

h. Because anemia cutoffs are defined as the 5th percentile of a normative distribution, this represents the theoretical minimum population prevalence of anemia

Dans la plupart des études, il est difficile de délimiter la part qui revient à la carence en fer dans les effets observés et d'établir un lien de causalité [73]. Singla et al. en 1997, rapportent un effet retardateur de l'anémie maternelle sur la croissance foetale, celui-ci se manifeste à travers un faible poids du fœtus et une baisse de la circonférence du bras [314]. D'un autre côté, l'anémie par carence martiale maternelle perturbe massivement la morphogenèse de l'hippocampe et la production foetale du facteur neurotrophique dérivé du cerveau. Le degré d'affection s'avère proportionnel à la gravité de l'anémie maternelle [315], ces suggestions ont été émises suite aux travaux élucidant la comparaison d'une part entre 3 groupes, formant chacun 24 foetus, dont les mères étaient atteintes d'anémie légère, modérée et sévère et d'autre part des contrôles.

D'autres effets, comme la faible résistance à l'infection du fœtus, peuvent être attribués à la carence en fer maternelle. D'un point de vue physiopathologique, cette manifestation est très progressive. Barbin et al. en 2013 ont pu évoquer quelques mécanismes par lesquels certains

micro-organismes (**Figure 34**) peuvent provoquer une infection et causer indirectement une mortalité infantile [316].



**Figure 34 :** Voies par lesquelles les pathogènes dépendants du fer provoquent une infection utérine et une mortalité néonatales [316].

## IX.2. Effet sur les performances intellectuelles et le comportement

L'une des raisons pour lesquelles le fer est particulièrement important pendant la grossesse, est le rôle indispensable qu'il joue dans le développement du fœtus et la cognition infantile. Celui-ci s'effectue à travers des processus biochimiques impliqués dans le développement et la fonction cérébrale [317]. Plus précisément, le fer est impliqué dans la myélinisation appropriée de la matière blanche des plis cérébelleux, le développement de l'hippocampe et la synthèse des neurotransmetteurs chez l'enfant [318, 319]. Dans une étude épidémiologique réalisée sur 40 enfants, une corrélation significativement positive entre le fer sérique et le taux sérique d'IL-6. L'immunité humorale non spécifique (activité phagocytaire et poussée oxydative) et l'IL-6 sont influencés chez les enfants présentant une anémie ferriprive [329].

De nombreux symptômes tels que l'apathie, la diminution de l'attention et l'incapacité à se concentrer [324], la somnolence et l'irritabilité sont observés. Des études cliniques montrent que la carence en fer (ID) avant l'âge de 3 ans peut entraîner des déficits neurologiques à long terme, malgré un diagnostic rapide suivi d'un traitement de supplémentation en fer [320].

D'un point de vue génétique, certains génotypes maternels à polymorphismes mononucléotidiques dans les gènes HFE (rs1799945), (rs1800562), TF (rs3811647) et TMPRSS6 (rs1800562) semblent avoir un lien avec le fer sérique, le taux d'hémoglobine ou de la transferrine [321].

Par ailleurs, en 2014, **Lewis et al.** ont pu explorer l'effet des niveaux prénataux de fer sur la cognition de la progéniture, les résultats indiquent que les locus de génotype de la mère susmentionnés n'étaient pas associés au quotient intellectuel de la progéniture à 8 ans. Cela indique qu'il n'existe aucune preuve de l'effet de la faible teneur en fer pendant la grossesse sur la cognition de la progéniture à l'âge de 8 ans [321,322]. Toutefois, il a été démontré que des niveaux de fer élevés peuvent réduire la capacité cognitive chez les personnes âgées sensibles aux troubles cognitifs. Ceci, malgré une performance cognitive de 3 ans non associée au génotype HFE C282Y ou aux paramètres hématologiques du fer [323].

### **IX.3. Effet sur la résistance aux infections**

D'après **Femkje et al.** en 2017 ; il est admis que la carence en fer altère le système de défense de l'organisme, en influençant négativement l'immunité à médiation cellulaire et les composants du système immunitaire [325]. A titre d'exemple, la carence en fer a été associée à [326] :

- Une atrophie thymique, à la dépression des lymphocytes T,
- Une baisse de la fonction neutrophile,
- L'altération des propriétés microbiennes des macrophages
- Une production réduite d'interleukine-2 à travers des lymphocytes activés.

Ainsi au Malawi, les enfants anémiques infectés par le VIH recevant une supplémentation en fer, ont vu leur nombre de lymphocytes T circulants CD4 augmentés. [325,327].

Les micro-organismes pathogènes sont capables de séquestrer le fer de la hôte [327], l'un des mécanismes utilisés par plusieurs bactéries et champignons, est la sécrétion de sidérophores chélateurs du fer [325]. Les récepteurs des sidérophores, exprimés sur les membranes des agents pathogènes, absorbent le fer lié aux sidérophores et rentrent en compétition avec les sites de fixation du fer de l'enfant [328].

#### **IX.4. L'effet sur la capacité physique au travail**

D'après Cissé en 1997, La capacité de travail se définit comme la possibilité pour qu'un individu se livre à des activités faisant intervenir l'action musculaire. Ces activités vont de l'exercice violent de courte durée à l'exercice modéré de longue durée ,et font appel à différents mécanismes d'adaptation physiologique [73].

Plusieurs études ont pu aborder le lien entre la capacité physique au travail et la carence martiale. Dans une méta-analyse, l'examen de 29 rapports a démontré un fort effet causal de l'anémie ferriprive sévère et modérée sur la capacité aérobie chez les animaux et les humains [330]. Le mécanisme présumé de cet effet est le transport d'oxygène réduit associé à l'anémie. La carence en fer peut également jouer un rôle par la réduction de la capacité d'oxydation cellulaire [7,73].Le potentiel d'endurance a également été compromis en cas de carence martiale sévère ou modérée, mais les puissants effets médiateurs de la faible capacité d'oxydation cellulaire observée chez les animaux n'ont pas été démontrés chez les humains [331]. L'efficacité énergétique a été affectée à tous les niveaux de carence en fer chez l'homme, en laboratoire et sur le terrain. La productivité réduite du travail observée dans les études de terrain est probablement dûe à l'anémie et à la réduction du transport de l'oxygène [330].

# **P**artie 3 : Programme et stratégies de prévention et de lutte contre la carence en fer chez l'enfant

La connaissance par les pays ou par régions de la prévalence et de la sévérité des carences en fer, de leurs facteurs étiologiques, de leur distribution géographique et des groupes à risque concernés est essentielle [73]. En 2004, **Berger** indique qu'une lutte efficace contre ces carences dans les pays en développement implique d'intégrer plusieurs approches [332]:

- La supplémentation intermittente en micronutriments est nécessaire lorsque les carences sont conséquentes et requiert une action rapide [333]. D'après **Coutinho et al.** 2002, cette approche a été couronnée de succès dans des pays asiatiques [334] comme le Vietnam [336] et l'Indonésie [335].
- Bien que les résultats d'un enrichissement en micronutriments ne s'apprécie qu'à long terme, cette approche se singularise avec un meilleur coût-efficacité, actuellement en plein essor, notamment dans le cadre d'un partenariat public-privé. L'adjonction de micronutriments au niveau familial aux aliments destinés aux enfants et jeunes enfants est une alternative.

La diversification alimentaire et l'amélioration des pratiques alimentaires visent à augmenter la consommation et la biodisponibilité des micronutriments [332].

Ce pléthora d'interventions s'avère plus efficace, s'il intègre des mesures de santé publique comme le contrôle des processus d'infections, la parasitose et le Malaria [337]. La promotion de l'allaitement maternel contribue elle aussi à accroître l'efficacité de tout programme de lutte lorsqu'il est recommandé à un âge adéquat [338]. Le succès du contrôle des carences en micronutriments requiert une volonté politique affirmée et la collaboration active de la communauté scientifique, de l'industrie alimentaire, des consommateurs, des agences internationales et des ONG [332].

La plupart des pays dispose d'enquêtes épidémiologiques nationales plus ou moins récentes ou pour le moins d'informations recueillies au travers d'enquêtes plus limitées qu'il sera peut-être nécessaire de compléter ou d'affiner [73]. A ces informations ,s'ajoutent les conséquences de ces carences en termes de santé publique et d'impact économique et la disponibilité de stratégies d'intervention réalisables et économiquement viables, doivent permettre aux autorités sanitaires et politiques des pays concernés de prendre la mesure de l'ampleur du problème et de planifier des interventions.

## **I. Assurance des besoins en fer chez l'enfant**

### **I.1. De 0 à 6 mois**

D'une manière générale, les besoins en fer des nourrissons de moins de six mois ne sont pas bien définis, ceux-ci sont dûs au fait qu'ils sont difficiles à estimer lors d'un allaitement maternel exclusif [339,340]. Durant les 4 à 6 premiers mois, la plupart des nourrissons bénéficient des réserves de fer présentes à la naissance, dont la plupart sont accumulées au cours des 10 dernières semaines de la gestation [341,342]. Bien que les nourrissons allaités ne reçoivent pas de grandes quantités de fer dans le lait maternel (concentration de fer <1 mg / L [343,344], soit <0,5 mg par jour pour un nourrisson typique, ils peuvent absorber une grande proportion de ce fer [339].

D'après **Tounian et Chouraqui** en 2017, l'ingestion d'environ 1 100 ml/j de lait de la mère pourrait théoriquement couvrir les besoins recommandés en fer absorbé. De tels volumes ne sont atteints que vers l'âge de 4-6 mois [81]. Cette hypothèse étant soutenue à partir du moment où certains auteurs considèrent que l'allaitement représente indiscutablement l'alimentation idéale du jeune nourrisson, il est considéré comme sain et ne requiert pas d'apport exogène de fer jusqu'à l'âge de 4-6 mois [81, 345] (**Figure 35**).

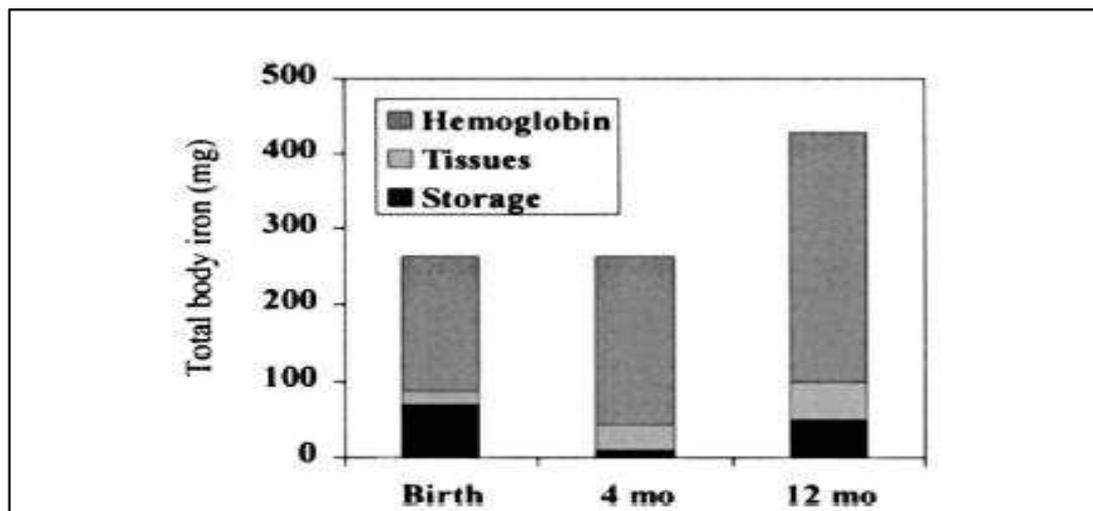
Par ailleurs, la suppression de tout apport exogène en fer avant les 6 premiers mois de vie ne fait pas l'unanimité. En effet, une supplémentation en fer au cours des tous premiers mois peut être nécessaire chez les enfants nés avec des stocks en fer faibles : clampage précoce du cordon, petit poids de naissance et gain pondéral depuis la naissance inférieur à la médiane [15,339]. Lors d'une étude prospective effectuée sur 75 enfants âgés de moins de 6 mois, **Ziegler et al.** 2009, ont constaté qu'une supplémentation systématique en fer peut améliorer significativement le statut martial de l'enfant durant les 6 premiers mois de vie [346].

Dans une récente revue de littérature comportant une méta-analyse, **Chenxi et al.** en **2017** ; concluent que les données disponibles suggèrent que la supplémentation quotidienne en fer a des effets bénéfiques sur les paramètres hématologiques et le développement cognitif, mais qu'elle peut retarder la croissance physique chez les nourrissons allaités exclusivement au sein [347]. Toute fois, il n'y avait aucune preuve suggérant que la supplémentation en fer pourrait causer d'autres effets indésirables. Pour l'Académie Américaine de pédiatrie ,une supplémentation systématique en fer dès les 4 premiers mois s'avère nécessaire, cette suggestion intègre tous les nourrissons pour lesquels ,le lait maternel représente plus de 50 % des apports lactés, à raison de 1 mg/kg/j de fer [339, 348]. Le groupe de travail n'a pas retenu la nécessité de cette supplémentation systématique, mais recommande de diversifier ,dès 4 mois révolus, certains nourrissons exclusivement ou majoritairement allaités ,en introduisant rapidement des aliments riches en fer, tout en maintenant au moins quatre tétées par jour [339].

L'ingestion de seulement 200 ml/j d'une préparation pour nourrissons (nourris au lait infantile) suffit pour assurer les besoins recommandés en fer absorbé. Ce volume étant atteint au cours de la première semaine de vie, les apports en fer deviennent très vite largement supérieurs aux besoins [81]. Dans leur review, **Tounian et Chouraqui** en 2017, indiquent que des experts américains ont préconisé une réduction du contenu en fer des préparations pour : nourrissons à 0,1 mg/L, pour les formules « starter » de 0 à 3 mois et à 0,2-0,4 mg/L ,pour les formules destinées aux nourrissons de 3 à 6 mois, malgré que le contenu en fer moyen des préparations pour nourrissons est de 0,6 mg/L [81,345].

## **I.2. De 7 à 11 mois**

Après les 6 premiers mois de la vie, le nourrisson devient davantage dépendant des apports supplémentaires en fer alimentaire, en raison de l'augmentation de la masse globulaire . Les besoins en fer par kilogramme de poids corporel sont plus élevés par rapport à toute autre période de la vie [349]. Basé sur des hypothèses qui s'inspirent de certains facteurs tels que les réserves corporelles du fer à la naissance et les pertes de fer basal, **Oski** en **1993** , prétendait que la quantité moyenne pour le fer absorbé au cours de première année de vie était de 280 mg, avec une moyenne de 0,8 mg /jour [351]. Il s'agit d'un apport pratiquement impossible à obtenir avec des aliments complémentaires non modifiés, ce qui suggère que du fer supplémentaire est nécessaire, soit comme fortifiant alimentaire, soit comme supplément de fer séparé, pour couvrir les besoins estimés [349].



**Figure 35 :** Changement de la répartition des taux de fer dans l'organisme durant la première année de vie [349] modifiée à partir de [350].

Entre 6 et 12 mois, environ 15-20 g/j de produits d'origine animale sont consommés par les enfants, soit, en termes de fer absorbé, l'équivalent d'environ 100 ml de préparation de suite. En général on recommande l'ingestion d'au moins 700 ml/j de préparations de suite répartis en deux ou trois biberons, pour assurer les besoins en fer entre 7 et 11 mois [81].

### I.3. De 12 mois à 59 mois

Plusieurs auteurs recommandent la poursuite d'une préparation infantile enrichie en fer , celle-ci permet d'assurer les besoins en fer après l'âge d'1 an [358,359] (Tableau 15). La carence martiale devient beaucoup plus prévalente après les 12 premiers mois de la vie [81]. D'après **Mohsene et al.** en 2012, le taux de carence martiale augmente considérablement à partir de 12 mois, ce taux étant plus élevé avant les 2 premières années [357]. Cet accroissement continue même après les 18 premiers mois pour atteindre des valeurs de 9 à 50 % [13,360], le remplacement des préparations infantiles par du lait de vache demeure la principale cause [81] . Celle-ci tient du fait que des quantités élevées en calcium et en caséine contenues dans le lait de vache inhibent considérablement l'absorption du fer non héminique [361,362]. La quantité de fer biodisponible ne suffit pas à couvrir les besoins martiaux des nourrissons et des jeunes enfants [361].

De plus, la consommation de lait de vache pendant la première année de vie peut également provoquer une perte de sang occulte au niveau intestinal, probablement dûe à une réaction d'intolérance, pouvant provoquer et/ou aggraver une CF [363]. La consommation de lait de vache non modifié doit donc être évitée au cours de la première année de vie. Il est alors essentiel d'apporter, en plus des préparations infantiles, des quantités suffisantes de fer hautement biodisponible (environ 1 mg/kg/jour) par d'autres aliments [364], connus sous le nom des aliments complémentaires (ou de sevrage). La quantité totale de fer nécessaire pour couvrir les besoins dépend de l'âge de l'enfant, de la quantité apportée par le lait maternel et de la biodisponibilité alimentaire [361].

**Tableau 15 :** Recommandations pour une complémentation en fer chez les nourrissons, les enfants , les adolescents ,les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes [361].

	Indications de la complémentation	Posologie quotidienne <sup>a</sup>	Durée
Bébés prématurés	Complémentation universelle	2 mg/kg poids corporel/jour	De l'âge de 1 à 12 mois (peut varier)
Nourrissons de 2 à 23 mois avec un faible poids de naissance	Complémentation universelle	2 mg/kg poids corporel/jour	De l'âge de 2 (peut varier) à 23 mois
Enfants de 6 à 24 mois <sup>b</sup>	Pas d'aliments enrichis en fer dans le régime alimentaire	12,5 mg de fer (2 mg/kg poids corporel/jour)	De l'âge de 6 à 12 mois
	Prévalence de l'anémie <40% Prévalence de l'anémie ≥40%	12.5 mg de fer (2 mg/kg poids corporel/jour)	De l'âge de 6 à 24 mois
Enfants de 2 à 5 ans <sup>b</sup>	Prévalence de l'anémie ≥40%	20 à 30 mg de fer (2 mg/kg poids corporel/jour)	3 mois
Enfants de 2 à 11 ans	Forte prévalence de CF et AF	30 à 60 mg de fer	-
Adolescents	Forte prévalence de CF et AF	60 mg de fer	-
Femme en âge de procréer	Prévalence de l'anémie >20%	60 mg de fer <sup>c</sup>	
Grossesse	-	60 mg de fer	Dès que possible en début de grossesse; Début = pas après le 3 <sup>ème</sup> mois et jusqu'à l'accouchement

Adapté de l'OMS [9, 85, 95, 97], Stoltzfus and Dreyfus [92] et Iannotti et al. [93].

CF = Carence en fer; AF = anémie ferriprive.

<sup>a</sup> Pour les enfants âgés de 6 mois à 5 ans, le dosage de fer est basé sur 2 mg fer/kg poids corporel/jour.

<sup>b</sup> Dans les régions endémiques du paludisme, une complémentation en fer doit être administrée seulement aux nourrissons et jeunes enfants pour lesquels une CF est diagnostiquée et en complément d'un traitement antimalarique.

<sup>c</sup> Complémentation en fer hebdomadaire.

## **II. Prise en charge et mesures préventives contre la carence en fer et l'anémie ferriprive chez le nourrisson et chez l'enfant)**

Compte-tenu des conséquences de la carence en fer, Clénin et al ; 2017 rapportent qu' il est important de la prévenir ou de la dépister avant la diminution des taux d'hémoglobine [363]. Les carences d'apport étant les causes les plus fréquentes de la carence martiale [12,7,81, 333 ], l'OMS recommande dans une récente directive que chaque phase de l'intervention soit encadrée par un programme de suivi et d'évaluation basé sur des indicateurs appropriés. L'impact de cette directive peut être évalué au niveau national (suivi et évaluation des programmes mis en œuvre [333]).

La prise en charge préventive comportera des enquêtes contenant un interrogatoire particulièrement précis sur le mode de vie et les habitudes alimentaires en gardant à l'esprit que les nourrissons (et plus encore les anciens prématurés) et les enfants à l'âge préscolaires sont les plus à risque [364]. D'autres pistes d'investigations telles que le déroulement de la grossesse, l'origine ethnique, les antécédents de l'enfant (terme, poids de naissance), de l'alimentation (allaitement maternel ou artificiel, type de lait, apports journaliers, la diversification) [333].

Le calcul de l'apport alimentaire en fer constitue un enjeu majeur pour la lutte préventive de la carence en fer chez l'enfant, ce paramètre doit être impérativement inclu dans les enquêtes de dépistage afin de savoir les liens éventuels entre la prise alimentaire et le développement de la carence en fer [365]. Par ailleurs les structures en charge de la prévention doivent avoir des outils d'évaluation ,à la fois précis et fiable , afin d'en espérer des résultats de meilleure qualité. D'autres mesures préventives à savoir , la supplémentation et la biofortification en fer des aliments ingérés peuvent avoir de très bons résultats dans le rétablissement de l'équilibre du statut nutritionnel en fer [333].

### **II.1. Comment peut-on prévenir la carence en fer chez l'enfant ?**

On peut palier aux problèmes de la carence en fer grâce à des efforts de prévention dits primaires ou à des efforts des mesures de prévention secondaires ,associées généralement dans ce cas à un dépistage précoce suivi d'un traitement (Figure 36) :

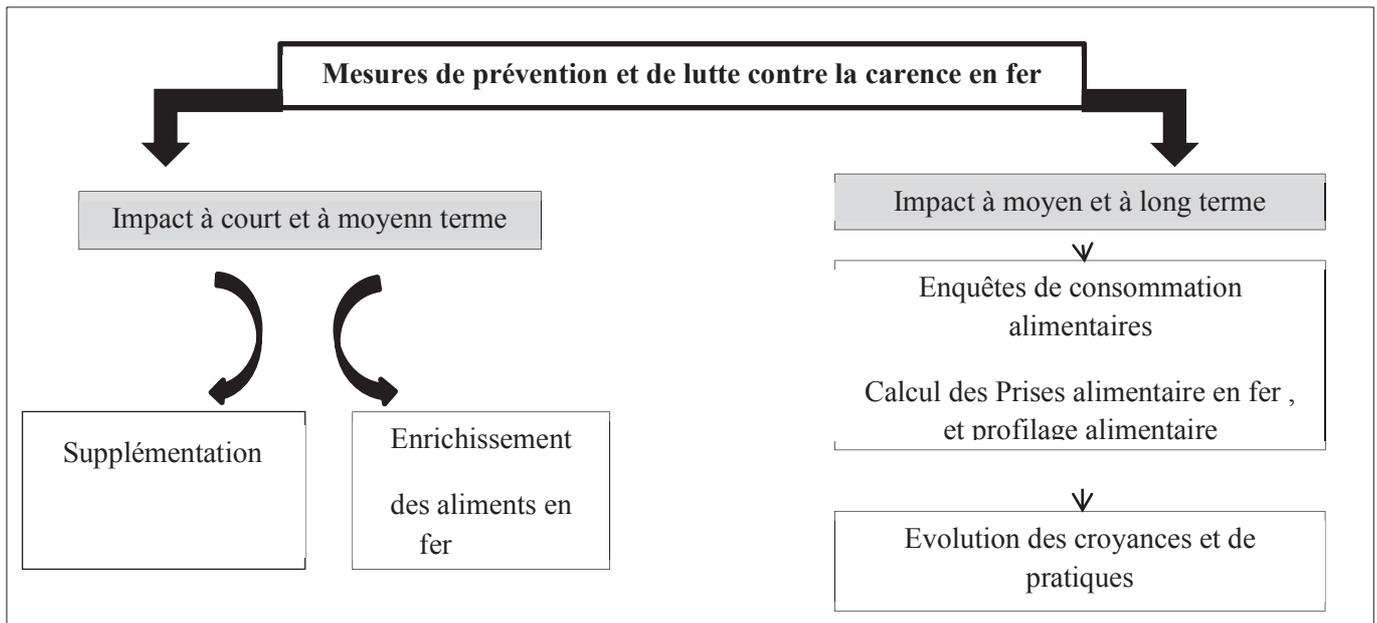


Figure 36 : Stratégie de lutte et de prévention contre la carence martiale chez l'enfant

- **La prévention primaire et l'instauration de la surveillance nutritionnelle en Algérie :**

On peut procurer des bienfaits à toute une population et prévenir l'apparition de la carence en fer et de l'anémie ferriprive, ceci en préconisant des changements d'habitudes alimentaire ,et en encourageant la consommation des aliments riches en activateurs d'absorption du fer dans l'organisme [365]. Les mesures primaires doivent inclure systématiquement des mesures de surveillance nutritionnelles [364]

Dans son travail effectué chez les enfants scolarisés de la région d'El Khroub à Constantine, **Mekhancha** en 1997 ; rapporte qu'une mise en place des activités de surveillance nutritionnelles sont schématiquement au nombre de quatre : la pré-surveillance, la phase de conception, la mise en œuvre et l'évaluation. Dans le cas où des activités de surveillance existent déjà, il s'agit plutôt d'une réorientation sur de nouvelles bases. La phase de pré-surveillance sera une étape de mise à plat du système existant et de ses problèmes selon la grille d'analyse proposée [365]. La conception, si elle n'a pas été réalisée auparavant, demeure une étape indispensable. La mise en œuvre sera alors un mélange entre la mise en place d'éléments nouveaux et d'adaptation d'éléments anciens, en fonction de l'analyse faite juste avant [364].

## II.2. Le système de surveillance nutritionnelle en Algérie

En 1990, L'OMS définit la surveillance nutritionnelle comme étant un processus continu qui a pour but de fournir des renseignements courants sur les conditions nutritionnelles de la population et les facteurs qui influent sur elles, afin d'éclairer les décisions des : Auteurs de choix politiques, des planificateurs, et des responsables de la gestion des programmes d'amélioration des schémas de consommation alimentaire et de l'état nutritionnel [365, 367].

L'Algérie a inscrit, dans ses constitutions successives, le droit des citoyens à la protection de leur santé. La concrétisation de ce droit s'est traduite, dès janvier 1974, par le développement du système national de santé basé sur la gratuité des soins pour tous les citoyens [392]. Depuis l'an 2000, le système de santé algérien a subi plusieurs réformes visant à améliorer l'offre publique de soins de santé ,à travers l'adoption de la réforme sur la nouvelle carte sanitaire. La réforme comporte deux volets principaux :

- Le premier volet est la contractualisation des prescriptions médicales à travers la notion du médecin traitant. Ce qui oblige les patients à se soigner chez un seul médecin traitant librement choisi.
- Le second volet de la réforme et le plus important consiste en la décentralisation du système de soins. De ce fait, l'hôpital public qui a été jusque là, le centre du système de soins et le responsable de toutes les actions et programmes préventifs et curatifs, sera libéré de toutes ces tâches, et sera consacré désormais à l'offre de soins hautement spécialisés [391].

La réforme est stipulée dans le décret exécutif n°07-140 du 19 mai 2007 portant création, organisation et fonctionnement des établissements publics hospitaliers (EPH) et des établissements publics de santé de proximité (EPSP) ayant porté la création de 192 EPH, 271 EPSP, 1495 polycliniques et 5117 salles de soins<sup>1</sup>.

S'agissant des établissements publics de santé de proximité, ils sont dotés de l'autonomie financière et administrative quant à la prise de décision sur la distribution des soins de santé de base et sur les actions préventives. L'EPSP est composé d'un ensemble de polycliniques et de salles de soins couvrant un bassin de population bien déterminé.

D'après **Grangaud et al.** en 1996, la santé des enfants algériens peut soulever un certain nombre d'interrogations sur sa véritable prise en charge par les systèmes de santé adoptés successivement par notre pays depuis 1962 [365, 368].

Chez les enfants préscolarisés Algériens, les systèmes de surveillance nutritionnelle demeurent peu vulgarisés. On notera qu'à partir de 1994, un plan de réorganisation a été mis en place par l'ouverture des unités de dépistage et de suivi pour les enfants scolarisés, le recrutement de nouveaux médecins dont le but étant d'améliorer la qualité des prestations. La formation des personnels et l'introduction de l'éducation sanitaire [365]. Son but consiste à :

- Palier une situation nutritionnelle inadéquate.
- Réduction du nombre d'enfants sous-nutris ou souffrant d'excès alimentaire [369].

Toutefois en 1997, **Mekhanha** signale quelques faiblesses du système de surveillance nutritionnelle en Algérie liées aux :

- Méthodologies d'échantillonnage,
- La standardisation des indicateurs et la validation du suivi des tendances.

Bon nombre des progrès ont été accomplis en matière de compréhension des indices et indicateurs anthropométriques (population de référence unique, mode d'expression standardisé, seuils communs recommandés), il reste néanmoins à en faire en ce qui concerne les indicateurs des "causes" et dans des domaines tels que la sécurité alimentaire ou les soins.

D'autre part, l'analyse des systèmes existants suggère que les plus efficaces sont basés sur des données d'enquêtes ou du moins sur des données recueillies par une collecte spécifique conçue et organisée car autorisant plus facilement des analyses vers la prise de décision [365]. Même si l'utilisation de données existantes (données administratives de routine) doit toujours être privilégiée, il ne faut pas renoncer à une collecte spécifique chaque fois que c'est nécessaire. En effet, les données existantes ou de routine sont souvent sous-utilisées pour des problèmes de qualité des données ou d'utilisation d'indicateurs complexes en trop grand nombre.

## **II.3. Les mesures de prévention primaire**

Les mesures de prévention primaire incluent :

### **II.3.1. L'amélioration des pratiques alimentaires notamment la diversification des aliments en vue d'augmenter la consommation d'aliments riches en micronutriments en particulier le fer :**

L'amélioration des pratiques alimentaires et l'évolution des croyances nutritionnelles constituent ,toutes les deux, une bonne stratégie pour la lutte contre les carences en micronutriments ,en particulier dans les pays en voie de développement [366].

Pour la carence en fer ,l'idéal est de se diriger vers la consommation régulière d'aliments contenant du fer héminique (viandes, volailles, poisson, abats) mais ces produits sont souvent trop onéreux et inaccessibles aux populations défavorisées. Généralement, les régimes alimentaires sont à base de céréales, de racines et de tubercules qui contiennent des quantités non négligeables de fer mais aussi des inhibiteurs de son absorption .Les pratiques traditionnelles qui réduisent les phytates et polyphosphates, comme le décorticage des céréales, le trempage, la germination qui active les phytases endogènes et la fermentation qui favorise un pH optimum pour l'activité des phytases, augmentent la biodisponibilité du fer [185,186]. La préparation et la consommation de ces aliments avec des aliments riches en acide ascorbique (papaye, chou-fleur, tomates, agrumes...) permettent d'accroître l'absorption de fer [7,12, 366]. Dans le rapport de l'OMS, la diversification constitue le moyen de choix pour améliorer la situation nutritionnelle dans une population ,car elle offre la possibilité d'améliorer simultanément les apports en nombreux constituants de l'alimentation, et non seulement en micronutriments [370].

### **II.3.2. Enquêtes de consommation alimentaire**

Celle-ci doivent appuyer les structures de prévention et de la lutte contre les carences en fer à se doter d'un instrument d'investigation , à la fois économique et fiable, pour explorer le statut nutritionnel en fer des enfants d'aliments riches en micronutriments [365].

**Mekhancha** en 2002, indique que les problèmes nutritionnels ont de multiples causes ,dont l'importance et la combinaison varient selon les situations. L'identification des déterminants principaux et surtout, en leurs évolutions s'avère très utile [365]. Les facteurs alimentaires figurent

parmi les déterminants importants de la situation nutritionnelle des populations. D'après le rapport de l'OMS en 1990, l'approche de la consommation peut se faire à différents niveaux du système alimentaire à l'aide d'indicateurs dits directs ou indirects [367].

### **II.3.2.1. Cas d'une carence martiale**

#### **a. Le calcul de la prise alimentaire en fer comme instrument de prévention contre les carences martiales :**

Dans le rapport de l'INSERM, l'alimentation recouvre des éléments complexes et multidimensionnels qui nécessitent pour leur appréhension, la mise en œuvre d'outils de mesure plutôt sophistiqués dans le cadre des études en population [365, 369]. Il reste en effet improbable de vouloir rendre compte de « l'alimentation » d'un individu en quelques questions simples. L'évaluation des consommations alimentaires est une étape à la démarche en soin diététique. Elle doit permettre l'estimation quantitative et qualitative des apports nutritionnels d'une personne [369].

Cette méthode permet au patient de définir ses consommations alimentaires chronologiquement dans la journée. Le rappel repas par repas, est certes, un bon guide pour mener l'entretien, mais il laisse dans l'ombre les consommations extra-prandiales, très fréquentes [136].

En fonction du déséquilibre nutritionnel présenté par la personne soignée et les objectifs de prise en charge diététique, l'évaluation des consommations sera orientée par le soignant. Concernant les disfonctionnements nutritionnels tels que les carences martiales, l'évaluation des consommations alimentaires (quantitative et qualitative) du fer doit être accompagnée d'une évaluation du comportement alimentaire. Elle reste un outil très efficace pour la prévention et la lutte contre la carence en fer. Elle permettent d'évaluer le statut nutritionnel en fer et en autres oligo-éléments chez une population et d'orienter les cliniciens vers la prescription d'un régime alimentaire riche en fer, renoncer à certaines habitudes alimentaires ou s'orienter vers d'autres mesures préventives telles que la supplémentation en fer ou encore l'enrichissement des aliments en fer.

## **b. Méthodes de Calcul de la prise alimentaire et prévention de la carence en fer dans les enquêtes épidémiologiques**

Le calcul de la prise alimentaire joue un rôle important dans le dépistage des déséquilibres alimentaires chez les populations. La détermination des facteurs environnementaux et le style de vie des populations, conditionnent la réussite de tout programme de lutte et de prévention [365]. Bon nombre d'études ont été développées et conçues dans l'espoir de déterminer la prise alimentaire quotidienne d'une population.

Toute fois, l'acquisition d'une méthode fiable, reproductible et économique demeure un enjeu majeur pour les cliniciens et les nutritionnistes [132,133]. Des méthodes telles que les rappels de 24h ou encore l'estimation de la prise par pesée des aliments, ont été largement employées dans les enquêtes épidémiologiques. Bien qu'elles sont réputées pour leur efficacité, ces méthodes exigent une collaboration complète avec les enquêteurs, et leurs mises en place nécessitent un dispositif coûteux.

D'une manière générale, le choix du type de l'enquête dépend entièrement des paramètres suivants [373] :

- Les objectifs de l'étude,
- La taille et le type d'échantillon,
- La durée de l'enquête
- Les moyens financiers et humains
- Les qualités intrinsèques des techniques d'enquête

### **b.1. Le rappel de consommation alimentaire en fer de 24 heures**

Le rappel des 24 heures est réalisé au cours d'un entretien pendant lequel, on demande au sujet de se remémorer et de décrire tous les aliments et boissons consommés pendant les 24 h précédentes. L'entretien peut se faire en face-à-face ou par téléphone, avec des résultats comparables durant les 24 heures ayant précédé l'interview [371, 372, 373].

**Shim, et al.** en 2014 rapportent qu'il est généralement admis que la réalisation d'un unique rappel de consommation alimentaire de 24 heures ne peut fournir qu'une image instantanée de la consommation alimentaire en fer et n'est, par conséquent, pas suffisante pour évaluer la consommation alimentaire habituelle (c'est-à-dire la consommation moyenne des aliments sur une

longue durée). Un unique rappel 24 heures ne donne, en effet, aucune information sur la variabilité intra-individu de la consommation d'aliments [376].

D'après **Pannucci et al.** en **2018**, le rappel de 24 heures demeure l'une des méthodes les plus abouties pour l'estimation de la prise alimentaire [373]. Afin d'obtenir davantage d'informations sur la variabilité de la prise alimentaire, un minimum de deux rappels de consommation alimentaire de 24 heures non-consécutifs est indispensable ; un intervalle d'une à deux semaines entre les deux rappels est nécessaire pour une estimation correcte de la variabilité intra-individu [374].

Un rappel de consommation alimentaire de 24 heures comprend cinq étapes :

- 1) la collecte d'informations générales (telles que la date de naissance ou le poids) ;
- 2) une liste chronologique (« quick list ») de tous les aliments et recettes consommés ;
- 3) la description détaillée et la quantification de ces aliments et recettes ;
- 4) un contrôle de la qualité des données, au niveau des nutriments ;
- 5) la collecte d'informations concernant la prise de suppléments alimentaires.

Les avantages de cette technique sont nombreux: simplicité, rapidité, faible coût, taux élevé de réponses [374], bonne représentativité car ne modifiant pas le comportement alimentaire des personnes interrogées. Le rappel diététique est, par ailleurs, utilisable sur de grands échantillons ce qui en fait une des méthodes les plus courantes lors des enquêtes épidémiologiques [374, 375].

### ***b.2. Méthodes d'évaluation de la consommation alimentaire en fer par enregistrement alimentaire et par pesée***

La méthode nécessite un investissement plus important du sujet puisqu'il doit consigner ce qu'il consomme sur une période donnée. De par sa lourdeur, la durée est généralement limitée et donc assez courte (un à sept jours) [374].

En effet, le sujet recueille sur un questionnaire prévu à cet usage, la nature et la quantité de tous les aliments consommés, en détail repas par repas et hors repas, pendant une période déterminée, le plus souvent une semaine, d'où son nom [376]. La quantité d'aliments peut être appréciée soit par estimation grâce à l'utilisation de mesures ménagères (tasses, assiettes, verres, cuillère ...) ou des mesures en trois dimensions ; soit par la pesée de tous les aliments consommés.

Cette méthode, considérée par **Margetts et Nelson** en 1991, comme simple et facilement reproductible sur une population de taille importante et utilise un personnel formé rapidement [378]. Elle nécessite cependant une grande coopération de l'enquêté qui doit subir une formation préalable, ainsi qu'une surveillance régulière de l'enquêteur, afin de s'assurer du bon remplissage du questionnaire [377].

L'individu note, pour chaque repas principal ainsi que pour les périodes entre les repas, l'ensemble des aliments qu'il consomme. Il doit également estimer les quantités consommées de chaque aliment. Cette estimation peut se faire soit par pesée des aliments – la méthode s'appelle alors enregistrement par pesée – soit par l'utilisation des unités ménagères ou d'un cahier de photographies – la méthode s'appelle alors simplement enregistrement alimentaire [376].

Il est à noter que ces méthodes sont soumises à des erreurs d'évaluation des portions – surtout pour la seconde –, à des oublis (volontaires ou non), néanmoins moins fréquents que dans le cadre d'une méthode par rappel, et surtout à des modifications du comportement alimentaire durant la période d'enregistrement [377]. Les durées moyennes recommandées étant de 7 jours consécutives, toutefois, il est d'usage que les durées de plus de 3 jours donnent des résultats assez fiables [378].

### ***b.3. Le développement d'un questionnaire de fréquence alimentaire adaptée validé comme instrument de mesure de la prise alimentaire en fer***

Le questionnaire de fréquence alimentaire s'intéresse essentiellement à la consommation habituelle. D'après **Perez 2015 et al.** en 2015, celui-ci constitue un outil rétrospectif questionnant les sujets à propos de leur alimentation en fer usuelle pendant une période déterminée. Il est général composé de 100 à 150 questions/aliments et peut être auto-administré ou administré par entrevue. Il est composé d'une sélection d'aliments concise et structurée pour laquelle, chacun des aliments est détaillé en terme de fréquence de consommation de portions usuelles [382].

Dans une revue systématique publiée en 2017, **Lovelle et al.** rapportent que le FFQ a l'avantage d'être une méthode peu coûteuse pour obtenir des données auprès d'un grand nombre de participants, avec un taux de réponse relativement faible et peut être utilisée dans le but d'estimer la

consommation moyenne d'un individu sur une longue période de temps [379 , 380, 381 ]. Il existe 3 type de questionnaires de fréquence alimentaire :

- 1) Simple non quantitatif
- 2) Semi quantitatif
- 3) Quantitatif

Les questions portent sur les aliments , mais peu d'informations sont obtenues sur la manière dont les aliments sont consommés, la méthode de cuisson, la combinaison d'aliments à l'intérieur d'un repas. La taille des portions peut être précisée. C'est une méthode qui est souvent utilisée dans les études épidémiologiques. La validation du questionnaire s'effectue ,en comparant les quantités estimées par le questionnaire aux mêmes quantités obtenues par des méthodes de références telles que le rappel de 24 h ou les méthodes par pesée [382].

Il est utile lorsqu'on veut étudier les associations entre les habitudes alimentaires et les maladies, ou pour classer les sujets selon qu'ils ont des apports faibles, moyens ou élevés. Pour des raisons de coût et de logistique, le questionnaire de fréquence est la méthode d'évaluation des apports alimentaires la plus utilisée dans les études nutritionnelles épidémiologiques. Sa principale limite est liée à la liste d'aliments qui tend à sous-estimer les apports si elle est restreinte. De plus, le questionnaire de fréquence permet de cibler certains nutriments en particulier, les oligo-éléments et le calcul de l'apport énergétique [380].

**Tableau 16 :** Comparaison entre les différentes enquêtes de consommation alimentaires [139]

	Précision	Observation prolongée possible	Représentativité		Reproductive Cas/témoin possible
			Individu	Population	
<b>Analyse chimique</b>	+++	Inconnu	Inconnu	Inconnu	-
<b>Enregistrement</b>					
<b>Pesée Individuelle</b>	++	+	+	-	-
<b>Achats</b>	+	+	-	-	-
<b>Rappel de 24h</b>	-Peu précis	-	-	+	-
<b>Rappel de 24h répété</b>	Moyennement précis	+	+	+	-
<b>Histoire Alimentaire</b>	-Peu précis	+	+	+	+
<b>Questionnaire de fréquence alimentaire</b>	Moyennement précis	+	+	++	+

En Algérie très peu d'approches du calcul de la prise alimentaire n'ont été publiées. Cette absence de données est due en partie, au manque d'études nutritionnelles permettant de développer des outils d'estimation de la prise alimentaire. Pour exemple l'absence de table de composition des aliments, rend la conception et la des outils d'estimation tels que les questionnaires de fréquences alimentaires ou encore les méthodes de références (rappel de 24h, ou estimation par pesée) laborieuse [365].

### II.3.3. Les mesures préventives pour la lutte contre la carence en fer

#### II.3.3.1. Supplémentation en fer

##### a. Principe

Plusieurs méthodes ont été développées afin de prévenir et corriger les taux de ferritinémie en cas d'une carence en fer. Parmi ces méthodes, on peut noter la supplémentation en fer comme un moyen de lutte dont l'efficacité a été prouvée dans plusieurs interventions [146,147].

Dans un article de synthèse, **Iannotti et al.** rapportent que dans plus de 13 essais de supplémentation, les taux d'hémoglobine et de ferritine ont été augmentées. Ainsi, des diminutions significatives de la prévalence de l'anémie ferriprive ont été constatées [383] (**Tableau 17**). **Cissé** explique en 1997 que son principe repose sur l'apport du fer à l'organisme sous la forme médicamenteuse par voie orale (comprimés, gélules ou sirop) ou par voie injectable aux individus [73]. Elle reste la solution la plus commode lorsque le déficit est important ou devant être amélioré dans un court espace de temps.

**Tableau 17** : Quelques améliorations sur les paramètres hématologiques lors des essais de supplémentation du fer sur des populations d'enfants préscolarisés [383].

Études	Age-groupe	Taille de l'échantillon	Résumé des Résultats
<b>Black et al.2004</b> [384]	<b>6-12mois</b>	<b>Total :221</b>	Amélioration significative des taux de fer et de zinc après une action de supplémentation en ces deux micronutriments
<b>Lozzof et al.1996</b> [385]	<b>23-56 mois</b>	<b>Total :330</b>	Augmentation des taux de ferritine sérique et d'hémoglobine
<b>Lind et al.2004</b> [386]	<b>12-18 mois</b>	<b>Total : 611</b>	Amélioration du statut nutritionnel du zinc
<b>Baquin et al.2005</b> [388]	<b>12-60 mois</b>	<b>Total : 241</b>	Meilleure absorption du fer

Les formes choisies pour la supplémentation restent le complexe de **sulfate de fer ferreux** ou le complexe de **polymaltose d'hydroxyde de fer ferreux**. Par ailleurs, il semble que le complexe de sulfate de fer ferreux a un effet plus significatif par rapport au polymaltose d'hydroxyde de fer ferrique chez une population d'enfants âgés entre 8 à 168 mois [389].

Le mode d'administration de supplément semble lui aussi jouer sur l'efficacité du programme. En effet, d'après la dernière directive de l'OMS publiée en 2012, la supplémentation intermittente en fer par voie orale (une, deux ou trois fois par semaine, à des jours non consécutifs) a

été actuellement proposée comme une alternative efficace à la supplémentation quotidienne en fer afin de prévenir l'anémie chez les enfants [383, 387]. Elle permet de minimiser le blocage de l'absorption des autres minéraux, liés au taux élevé de fer dans la lumière intestinale et au niveau de l'épithélium intestinal [388].

**Tableau 18 :** Régimes suggérés pour la supplémentation intermittente en fer chez les enfants d'âge préscolaire et scolaires [333].

Population cible	Enfants de 12 à 59 mois (y compris 24-59mois)	Enfants d'âge scolaire (5ans à 12ans )
Composition du complément	25mg de fer élémentaire <sup>a</sup>	45mg de fer élémentaire <sup>b</sup>
Présentation	Gouttes /Sirops	Comprimés / Gélules
Fréquence d'administration	Un complément par semaie	
Durée et espacement des interventions	3mois de supplémentations suivi de 3 mois sans supplémentation La supplémentatio doit être ensuite reprise	
Contextes	Population dans lesquelles la prévalence de l'anémie chez les enfants d'âge préscolaire et scolaire est de 20% ou plus	

**a :** 25mg de fer élémentaire équivalent à 75mg de fumarate ferreux , 125mg de sulfate de fer heptahydraté ou 210mg

**b :** 45 mg de fer élémentaire équivalent à 135mg de fumarate ferreux, 225mg de sulfate de fer heptahydraté ou 375mg de gluonate ferreux

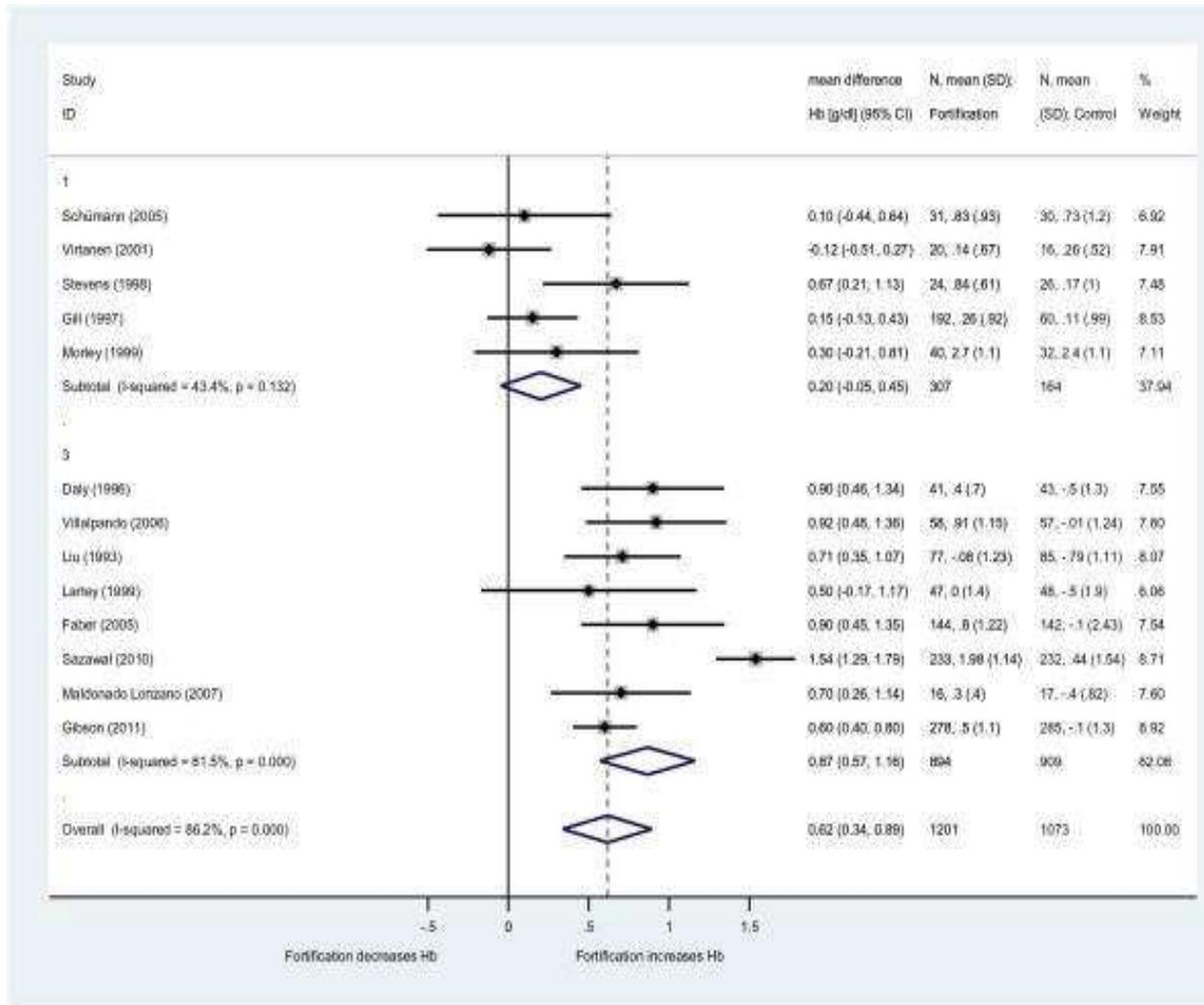
### II.3.3.2. Enrichissement des aliments en fer pour le traitement de la carence en fer

#### a. Principe et efficacité

Le principe de cette méthode consiste à apporter des doses variables en fer aux différents aliments ingérés [73]. Une fois administrées aux populations , jugées à risque , ces dernières doivent subir un suivi de leur statut nutritionnel en fer pendant une période déterminée .

D'après le guide d'enrichissement des aliments en micronutriments, le fer constitue le micronutriment le plus difficile à introduire dans les aliments, en raison des changements organoleptiques qui peuvent survenir entre les constituants des aliments et la charge martiale à apporter [73,384]. La biodisponibilité des aliments enrichis ne dépend pas uniquement de la solubilité du fer , mais aussi de la composition des aliments, notamment leurs richesses en activateurs et inhibiteurs d'absorption de fer dans l'organisme [7,12].

Dans une récente revue systématique, **Eichler et al.2012** concluent que l'enrichissement en fer constitue une solution appréciée pour le traitement de la carence en fer . Cet effet est d'autant plus prononcé lorsqu'il s'agit de la fortification du lait ou des céréales en fer (**Figure37**) [390].

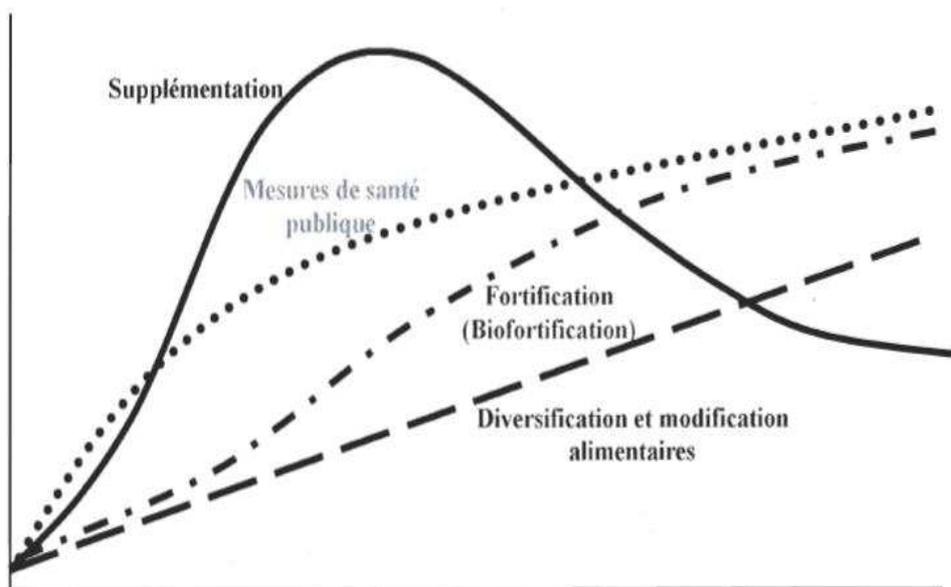


**Figure 37** : Effet de l'enrichissement en fer du lait et des céréales sur les niveaux d'hémoglobine (Hb) par rapport aux aliments non enrichis (Capture tirée à partir d'une méta-analyse) [390].

## II.4. Stratégie de lutte contre la carence en fer

Dans sa thèse de doctorat, **Alaofe en 2008** ,signale que la carence martiale affecte non seulement la santé et le bien-être des sujets atteints, mais elle a également des répercussions sociales et économiques importantes [356] .De ce fait, il devient impératif de développer et de mettre en application des stratégies appropriées, rentables et efficaces pour palier aux problèmes nutritionnels. **Huma et al.** en **2007**, recommandent que les approches préconisées impliquent la combinaison des

interventions suivantes comportant chacune plusieurs avantages et inconvénients : la supplémentation en fer, l'enrichissement en fer des aliments incluant la biofortification, l'amélioration des pratiques alimentaires et l'éducation nutritionnelle [392]. Ces interventions sont d'autant plus efficaces lorsqu'elles intègrent des mesures de santé publique, comme le contrôle des infections, ou couplées à des programmes de contrôle d'autres carences en micronutriments (voir Figure 38).



**Figure 38** : Contribution relative des différentes interventions à la réduction de la carence en fer [355, 356]

# **P**artie 1 : Matériels et méthodes

Notre étude a été réalisée au niveau de la circonscription d'El Idrissia (Wilaya de Djelfa), elle porte sur une population d'enfants en âge préscolaire, et entreprise entre Juin 2013 et Janvier 2015. Cette partie est consacrée à la description de l'enquête, de ses objectifs et de son déroulement.

## **I. Type de l'étude**

Il s'agit d'une étude de type descriptive transversale, menée sur un échantillon calculé au préalable à partir des fréquences d'anémie ferriprive, estimées antérieurement et publiées par l'OMS.

L'étude comporte deux parties :

- La première partie est une étude quantitative visant à estimer la fréquence d'anémie ferriprive et les facteurs de risque potentiellement associés à son augmentation.
- La deuxième partie est une étude du développement d'un outil d'estimation de la prise alimentaire quotidienne en fer chez la même population.

## **II. Hypothèse formulées et objectifs**

D'après l'analyse du profil alimentaire et socio-économique de la population infantile Algérienne, nous pensons qu'outre la teneur en fer des aliments, d'autres facteurs tels que les infections parasitaires, les facteurs biologiques, économiques et culturels de même que les facteurs liés au système de santé contribuent fortement aux taux élevés de carence en fer et de l'anémie ferriprive. Malheureusement, à notre connaissance, très peu d'études, mettant en évidence la relation entre l'anémie ferriprive et ces différents facteurs ont été effectuées sur des populations

d'enfants du préscolaire en Algérie. En l'occurrence l'hypothèse formulée lors la présente thèse sont comme suit :

- 1) La composition des menus et l'éducation nutritionnelle ,octroyée par les parents et par les services de prévention des régions pauvres et rurales en Algérie ,ne permettent de satisfaire les besoins en fer des populations infantiles Algériennes et de connaître les stratégies de prévention de la carence en fer.
- 2) L'évaluation des facteurs de risque associés à l'anémie ferriprive ,demeure un outil indispensable pour toute stratégie d'intervention visant à lutter contre les carences en fer et l'anémie ferriprive
- 3) Le Problème de la carence en fer est multidimensionnelle, la réduction de sa fréquence implique un effort combiné entre plusieurs acteurs (socio-économiques, politiques,.....etc)
- 4) L'éducation nutritionnelle réduit significativement la prévalence de l'anémie ferriprive chez ces sujets.
- 5) La dotation des structures, en charge de la prévention des carences nutritionnelles , d'un outil d'estimation de la prise du fer alimentaire permet d'améliorer les efforts de prévenion contre l'anémie ferriprive.

### **III. Objectifs de Travail**

Le tableau 19 résume les principaux objectifs recherchés ainsi que les méthodes utilisées dans la présente thèse :

**Tableau 19** : Principaux objectifs recherchés et les méthodes utilisées dans la thèse

<i>Objectif recherché</i>	<b>Méthodes utilisés</b>	
	<i>Dosage et paramètre hématologique évalué, ou méthode choisie</i>	<i>Etude analytique et statistique</i>
<b>Evaluer la fréquence de chaque stade de la carence martiale</b>	*Fer sérique ; * Transferrine sérique ; *Ferritine ; * Hémoglobine ; *Transferrine ; *Volumen globulaire Moyen ; *Coefficient de saturation en *Transferrine *Volume globulaire Moyen *Teneur corpusculaire moyenne en *Hémoglobine	*Etude analytique de sensibilité et de spécificité des seuils  *Analyse des courbes de <b>ROC</b>  -
<b>Déterminer les facteurs nutritionnels et socio-économiques liés à la carence en fer</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Questionnaire d'enquête (voir Annexe)</li> <li>• Mesures anthropométriques :               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Poids Taille, IMC,</li> <li>○ Transformation des mesures anthropométriques en Z score</li> </ul> </li> </ul>	<b>Tests statistiques de comparaison :</b> *Analyse de comparaison de moyenne (Test de Student) *Analyse de comparaison des rangs (Mann Whitney) <b>Analyse des facteurs associés :</b> *Univarié (Régression linéaire). *Multivarié (Régression logistique binaire). *Test de lien et d'indépendance (Khi 2)
<b>Développement d'un questionnaire de fréquence alimentaire pour l'évaluation de la prise alimentaire en fer</b>	Questionnaire élaborée et adaptée à partir de la NHES	*Analyse de comparaison par item ACC (rapporté à deux rappels de 24h à passage multiple espacés d'un mois) *Analyse des tables de composition des aliments

## IV. Présentation de la circonscription d'El Idrissia

### IV.1. Données Physiques et Population :

La circonscription d'El Idrissia se situe au Sud-Ouest du chef lieu la wilaya de Djelfa, Elle s'étale sur une superficie de **375,09 km<sup>2</sup>** avec les coordonnées GPS : **34° 26' 53" Nord, 2° 31' 44" Est** et une altitude de 1041m . Le climat est marqué par des hivers froids et humides et des étés secs et chauds. C'est un département à vocation pastorale ; la steppe y domine et le cheptel ovin est l'un des plus importants de la wilaya [393] (Figure 39) .



**Figure 39** : Carte géographique avec localisation du chef lieu de la Daira d'El et ses agglomérations secondaires

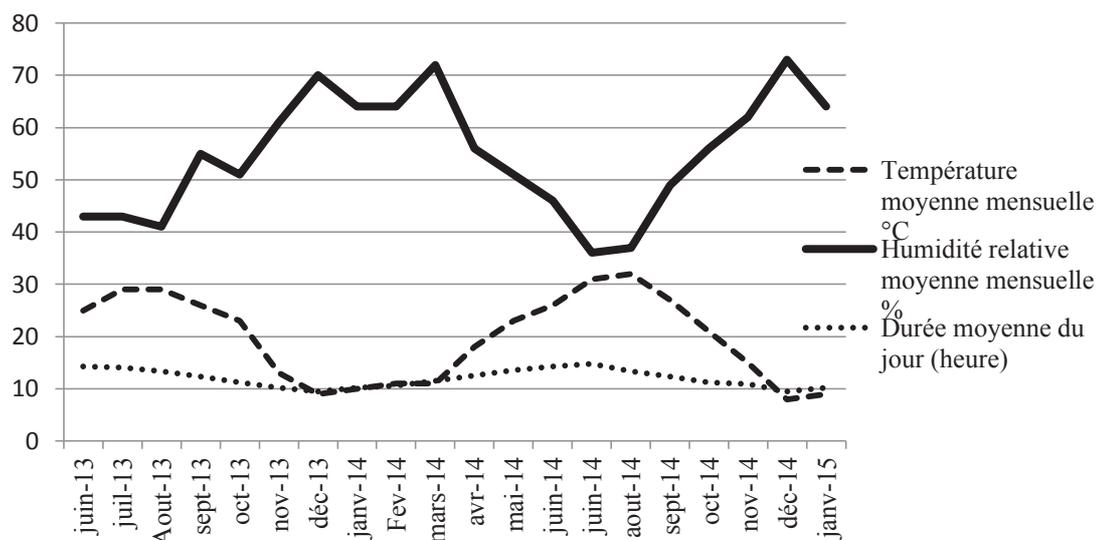
La répartition de la population résidente des ménages ordinaires de la circonscription d'El Idrissia est de **29850** habitants au niveau de l'agglomération principale , de **3044** au niveau des zones éparces et un total de **32900** habitants [394].Le nombre naissances dans cette wilaya et ses agglomérations est estimé à **32655** enfants ,dont **16453 garçons** et **16202 filles**, le taux de mortalité est trop élevé pendant l'année 2015 avec **778 enfants** enregistrés en 2015 dont **387 garçons** et **381 filles** [425]. Le tableau 20 représente le nombre de population résidente dans la wilaya de Djelfa et ses agglomérations secondaires :

**Tableau 20** : Répartition résidente des ménages ordinaires de la wilaya de Djelfa

Commune	Agglomération Commune chef lieu	Agglomérations Secondaires	Zone éparce	Totale
Djelfa	26583	10575	12818	288226
Medjbarra	7108	0	6944	14052
El Guedid	6689	989	5155	12833
Hassi Bahbah	77001	0	9421	86421
Ain Maabed	14883	0	5158	19997
Sed Rahal	6263	0	7430	13693
Feid El Botma	26857	0	5644	32501
Birine	26670	1020	3224	30913
Bouira Lahdeb	5356	0	5644	10993
Zaccar	1387	0	3224	1809
El Khmis	2051	0	5637	5405
Sidi Baizid	4757	879	412	7933
Mililiha	29856	2580	4338	14242
El Idrissia	6743	0	4597	32900
Douis	6936	0	7541	9344
Hassi El Euch	97091	0	3044	11692
Messad	3790	5836	2601	102543
Guettara	8194	1025	4756	9926
Sidi Ladjel	22240	0	4484	13661
Had el Shary	1037	1886	3548	30451
Guernini	1570	1327	5467	4549
Selmana	2959	0	8211	23051
Ain Chouada	4291	0	3557	30372
Oum Laadam	26605	2955	12065	24028
Dar el Chioukh	15502	6175	565	9940
Charef	4684	0	18760	12972
BeniYakoub	5292	4453	1881	11230
Zaanfrane	2649	0	7200	28406
Deldoul	16749	2167	5256	101239
Ain El bel	98107	0	5626	17207
Ain Oussara	1695	4399	5482	13171
Benhar	2976	0	3132	7744
Hassi Fdoul	3883	2167	11060	23404
Amourah	15070	0	10195	-
Tadmit	1707	3699	4953	10359
Total	825411	48805	217968	1092184

## IV.2. Données climatiques pendant la période de l'enquête

L'examen du bulletin Météo de la circonscription d'El Idrissia, a révélé que les températures moyennes mensuelles variaient entre 9°C et 32°C pendant toute la période l'enquête. Durant cette dernière, le même bulletin indique une humidité relative moyenne de 54,7% et une durée moyenne du jour de 11,59 heures [424] ( Figure 40).



**Figure 40 :** Données climatiques (Température , Humidité relative et Durée du jour) de la circonscription d'El Idrissia pendant la période de l'enquête [424].

## IV.3. Infrastructures sanitaires de la circonscription d'El Idrissia

Les infrastructures sanitaires de la circonscription d'El Idrissia sont publiques et privées. Elles comprennent : un nouvel hôpital de 120 lits inauguré en 2015, une polyclinique en service depuis 1985, un centre de santé, des salles de soins, des cabinets médicaux et dentaires ainsi que 3 laboratoires d'analyse et des pharmacies. Comme pour les autres communes de la wilaya, la prévention sanitaire à l'échelle locale s'appuie sur :

- Service d'Epidémiologie et de Médecine préventive créé par l'arrêté N°115 du 04 Novembre 1985
- Le bureau communal de l'hygiène sous l'autorité de l'APC d'El Idrissia
- Le service de prévention (Mère- Enfant) régi par la mission Cubaine de la wilaya de Djelfa

## V. Raison du choix de la région d'étude

Parmi les raisons de choix de l'étude sont :

- 1) Présence des équipes médicales qualifiées pour les prélèvements sanguins et pour la gestion des cas lors des complications.
- 2) Possibilité d'effectuer la numération de formule sanguine à l'instant du prélèvement.
- 3) Disposition des réfrigérateurs à -80°C pour une meilleure conservation des sérums.
- 4) Des infrastructures sanitaires importantes et bien équipées par rapport à la taille de la circonscription.
- 5) Une bonne collaboration (Tri, dosage, questionnaire ) de la part des services de prévention
- 6) Une fréquentation importante des centres de soins.
- 7) Présence d'un intérêt par rapport aux objectifs de l'étude.

## VI. Population cible

La population cible se compose essentiellement des enfants du préscolaire de la circonscription **d'El Idrissia**, ces enfants résident pour la plupart d'entre eux dans le chef lieu de la commune , tandis que d'autres résident dans les agglomérations secondaires proche d'El Idrissia telles que : **Ain Chouaha, Ain Lahdjar, Douis** . On notera qu'une minorité réside dans les douars les plus proches de la circonscription notamment **El Guedid, El Charef, Sidi BenYakoub**. Tous les enfants sont accompagnés par leurs parents pour une vaccination. Celle ci s'effectue la matinée de tous les Dimanche et le Mardi de la semaine par les service de prévention de la polyclinique et par le personnel médical de la mission cubaine (**Mère –Enfant**)

### VI.1. Critères d'inclusion dans l'étude

Les conditions d'éligibilité à l'étude sont :

- L'âge compris entre 6 mois et 5 ans
- Aucun antécédent clinique ou chirurgical
- Aucune supplémentation en fer et ou en Acide folique avant les 12 premiers mois précédant l'enquête.
- Une bonne santé apparente
- Ayant subi un examen clinique par le service pédiatrique avant son inclusion.
- Une bonne collaboration de l'accompagnateur de l'enfant avant et après le prélèvement.

## VI.2. Ethiques et recueils des données

Le protocole expérimental de la présente étude a été soumis le **13 Juin 2013** dans la base de données **ClinicalTrials.Gov**. Il a été approuvé et enregistré avec le numéro de référence N° **ClinicalTrials.gov QA35/ Ensa/ MAmin / w5ui7znh** : par un comité d'experts après la levée d'un certain nombre de réserves dont :

- La taille de l'échantillon et le mode d'échantillonnage.
- Les conditions d'éthiques et de prélèvement
- La période de prélèvement.
- Les conditions de stockage et la température de conservation des sérums.

Le même protocole a été approuvé par le conseil scientifique de l'Ecole Nationale Supérieure Agronomique d'Alger et par le service d'Epidémiologie et de Prévention de la circonscription d'El Idrissia. Toutes les procédures de la présente thèse répondent aux conditions d'éthiques mentionnées dans la déclaration d'**Helsinki** de **2000**, en rapport aux principes fondamentaux applicables à toute forme de recherches conduites sur les êtres humains [395].

Les parents ou les accompagnateurs des enfants étaient informés sur les objectifs de cette enquête, et ont accepté de collaborer. Le formulaire de consentement des parents figure dans la partie des annexes. Un premier questionnaire général a été élaboré pour recueillir des données portant sur quelques facteurs de risque, dont leurs associations avec l'augmentation de la fréquence de l'anémie ferriprive chez l'enfant étaient rapportées antérieurement dans plusieurs enquêtes similaires (page Annexes). Ces facteurs de risque sont :

- Le mode et le type d'Allaitement ;
- Les conditions socio-économiques des parents ;
- L'âge des mères et leur niveau d'instruction ;
- Le suivi de la grossesse ;
- L'âge de l'enfant ;
- La parturition et l'espacement entre les grossesses ;

Un second questionnaire a été élaboré et administré, ceci afin de répertorier le type d'aliments habituellement consommés par les enfants de l'étude lors des rappels de 24 heures (**Annexes**). Le répertoire d'aliments servait de base pour l'élaboration et l'adaptation des différents items que contient l'outil d'estimation de la prise alimentaire.

### VI.3. Méthodologie d'échantillonnage et déroulement de l'enquête

- **Calcul de la taille de l'échantillon et sa représentativité**

La démarche suivie dans l'échantillonnage a été décrite dans la revue de **Hajian-Tilaki de 2012**. Celle-ci suggère qu'après avoir supposé un objectif d'étude axé sur l'estimation de la prévalence (ou de la proportion), l'erreur marginale d'estimation ne dépasse pas une valeur pré-déterminante de  $d$  avec un niveau de confiance de 95% [400, 401, 402, 429]. Les auteurs proposent la formule de calcul suivante où :

$$N = Z^2 \times P \times (1 - P) / D^2$$

Où :

**N** : Nombre d'enfants requis

**P** : Proportion ou prévalence estimée

**Z** : Ecart type normal correspondant au seuil de 95%

**D** : Marge d'erreur

Par ailleurs, l'utilisation de cette formule dans une étude descriptive transversale, nécessite une valeur pré-établie de **P**. Une possibilité consiste à utiliser des données similaires publiées ou à réaliser une étude pilote. En outre, une estimation pré-déterminée de l'erreur marginale maximale (**D**) dans l'estimation devrait être attribuée par l'investigateur à partir du jugement clinique et statistique. En fait, le degré de cette erreur dépend de l'ampleur de la proportion (ou de la prévalence) [403].

Dans la présente étude, le Prévalence P a été estimée à partir d'une valeur d'anémie de 40% [404]. Le niveau de précision choisie est de **0.8** et un Alpha =**0,05**. Le niveau de confiance est de 95%, ces seuils ont été préalablement choisis à partir d'enquêtes similaires [405].

La taille de l'échantillon est comme suit :

$$N = (1,96)^2 0,4 (1-0,4) / 0,05^2 = 368$$

Le nombre total d'enfants requis pour l'étude est évalué à 368 enfants

## VII. Déroulement de l'enquête

Après l'octroi de l'autorisation de recrutement par le service pédiatrique de l'hôpital, le début du recrutement commençait au niveau des salles de vaccination. Les parents ,informés des objectifs de l'étude , remplissent le formulaire de consentement (**Annexes** ) et sont orientés vers les salles de soins de la mission cubaine de l'hôpital. Un examen clinique de l'enfant et une vérification des conditions d'éligibilité sont réalisés par le pédiatre de la mission.

Aussi tôt, le questionnaire permettant le recueil des données anthropométriques, socio-économiques est administré. Une fois rempli, l'enfant est conduit au laboratoire central de Biochimie pour effectuer le prélèvement sanguin. Une copie de la numération de formule sanguine (**FNS**) et du bilan inflammatoire (absence ou présence) sont donnés gratuitement à l'accompagnateur de l'enfant, une autre copie est conservée pour les données de l'enquête. Les sérums, conservés dans les enceintes réfrigérées du laboratoire à -80°C, sont transportés dans des enceintes réfrigérées à l'hôpital du Professeur Nafissa Hamoud à l'Hussein Alger.

Pour la validation d'un questionnaire de fréquence alimentaire, 30 des parents ayant accepté de collaborer, leurs contacts ont été retenus. Le premier questionnaire des rappels de 24h est administré après les 2 jours suivants le prélèvement. Le second questionnaire est administré après une durée d'un mois. Une fois que le questionnaire de fréquence alimentaire est conçu et élaboré, les parents le remplissaient avec l'assistance du recruteur (**Figure 41**).

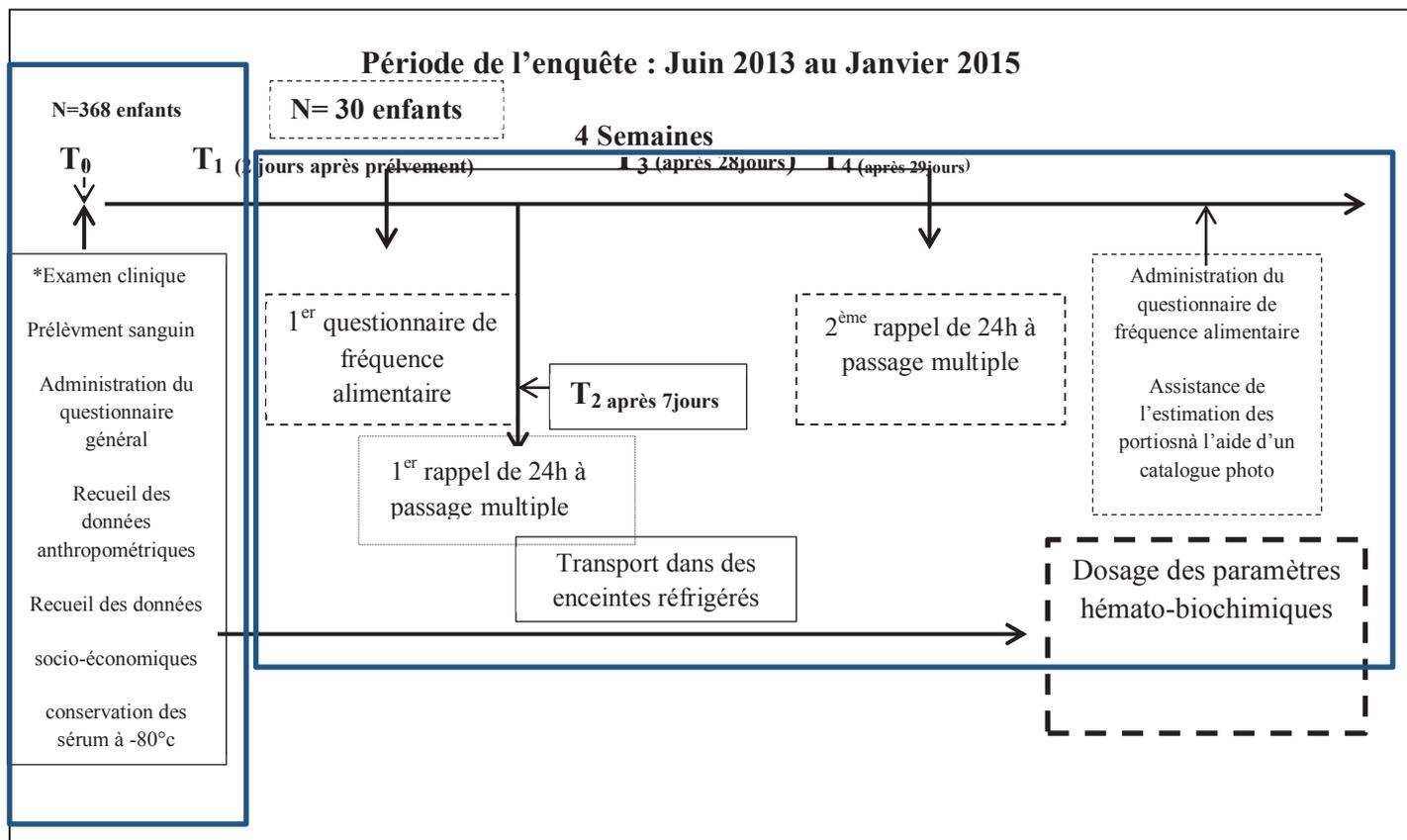


Figure 41 : Schéma de déroulement de l'enquête.

### VIII. Recueil de données anthropométriques

Pour chaque enfant, nous avons procédé aux mesures du poids et de la taille, et au calcul de son indice de masse corporel (**IMC**) en utilisant la formule suivante :

$$IMC = \text{Poids (Kg)} / \text{Taille (m)}^2$$

Les mesures du poids sont effectuées au moyen d'une balance **type Beurrer MS j01, Allemagne** d'une portée maximale de **120 Kg** ,et d'une précision de **0,1 Kg** .Son étalonnage est vérifiée chaque jour par le service pédiatrique (**Voir Annexes page** ).

Pour la taille, nous avons utilisé des toises de mesures de longueur pour les enfants âgés de moins de 24 mois (**Annexes page** ), et des rubans mètres coulissants pour les enfants plus âgés. Chaque mesure a été soigneusement effectuée, en respectant les normes et les recommandations du guide des mesures anthropométriques [396].

Les données obtenues sont saisies et converties par la suite en Z score à l'aide du logiciel **AnthropoPlusOMS (V.1.0.4)**, dont la licence gratuite d'utilisation porte la référence N° : **V1.04 OMS2015DZA**. L'insuffisance pondérale est considérée présente si l'enfant présente un Z score : poids pour âge inférieur à 2 écarts type de celui de la population de référence (**ZP/A < -2ET**), tandis que le retard de croissance est présent si le Z score : taille pour âge est inférieur à 2 écarts type (**ZT/A < -2ET**).

Par ailleurs, le surpoids est considéré présent si le Z score : **IMC** pour âge est supérieur à 2 écarts type de la celui de la population de référence (**ZIMC/A > 2ET**) [397]. Pour la corpulence, nous l'avons considéré comme normale si l'IMC calculé est compris entre le 3ème et le 97ème percentile [397]. Le poids à la naissance est jugé quant à lui comme faible si ce dernier est inférieur ou égal à 2,5Kg [398].

## **IX. Prélèvement des dosages et calcul des paramètres hématologiques et hémato-biochimiques**

### **IX.1. Prélèvement sanguin**

Le prélèvement s'effectue tous les matins par un personnel médical qualifié de l'hôpital d'El Idrissia, sa procédure est conforme aux conditions de prélèvement indiquées dans la directive de **Dittmann** relative aux modalités de prélèvement sanguin veineux [399].

Tous les enfants inclus dans la présente étude ont bénéficié d'un bilan de leurs statuts en fer et une caractérisation de leurs états inflammatoires. Pour ce faire, une quantité de **9 à 10 mL** de sang veineux a été prélevée, au niveau du pli du coude de chaque enfant, et répartie par la suite équitablement en 2 tubes d'une contenance de 5ml: l'un contenait de l'**EDTA** (Acide éthylène diamine Tétra acétique) a servi pour la détermination de la Numération de formule sanguine (**FNS**), au niveau du laboratoire de la polyclinique de la commune d'El Idrissia, à l'aide d'un compteur d'hématologie de type (**ERMA PCE-210, Erma inc, Japon**), tandis que l'autre, était sec, son contenu était centrifugé pendant 5min à 3200 tr/min.

Le sérum récupéré, est conservé à  $-80^{\circ}\text{C}$  et a servi par la suite au dosage des paramètres biochimiques sériques du fer (Fer sérique (FS), Transferrine sérique (Trsf), Ferritine sérique (FTS)) et de l'inflammation (Créactive protéine (CRP), au niveau du laboratoire central de l'hôpital universitaire du *Professeur Nafissa Hamoud Ex Parnet Hussein Dey (Alger)*, en utilisant un automate d'hémato-biochimie de Type **Cobas Intégra 400 (Roche Diagnostics, Swiss)**. Le fer sérique (FS) a été dosé par la méthode colorimétrique [19], tandis que la ferritine sérique (FT) et la transferrine sérique (Trsf) ont été dosés par la méthode immuno-turbidimétrique. Le dosage de la C réactive protéine (CRP) a été réalisé par agglutination [23-25].

## **IX.2. Méthodes de calcul des paramètres hématologiques, hématobiochimiques et indices érythrocytaires**

Le coulter d'hématologie aspire  $25\mu\text{l}$  de sang total bien homogénéisé à partir d'un tube de prélèvement ouvert et maintenu au contact de la sonde d'aspiration. Un volume de  $5,2\text{ml}$  de diluant est ajouté dans la cuve de pré-mixage. L'échantillon dilué est alors divisé en deux parties distinctes.

- $100\mu\text{l}$  d'échantillon dilué sont mélangés avec  $5\text{ml}$  de diluant pour l'analyse des paramètres érythrocytaires et plaquettaires.
- Le reste est mélangé avec  $1\text{ml}$  de réactif de lyse dans la chambre de mélange. Ce réactif lyse les globules rouges et permet la libération de l'hémoglobine. Cette dilution est utilisée pour mesurer les globules blancs ainsi que le taux d'hémoglobine.
- 

## **IX.3. Formule de numération sanguine**

### **IX.3.1. Hémoglobine**

Nous avons utilisé un coulter d'hématologie de Type **ERMA 210 C à l'hôpital d'El Idrissia – Djelfa**. Celui-ci dose le taux d'hémoglobine par la méthode cyan-hémoglobine. Outre sa stabilité et la facilité relative avec laquelle les autres hémoglobines dérivés sont convertis, une raison pour choisir le cyanhémoglobine comme composé préféré pour l'hémoglobinométrie était son spectre d'absorption favorable, avec son absorption plane maximale autour de  $\lambda = 540\text{nm}$  [404].

La méthode cyanméthémoglobine fonctionne sur le principe de la conversion de l'hémoglobine en cyanméthémoglobine, par l'addition de cyanure de potassium et de ferricyanur. L'absorbance est mesurée à 540 nm dans un calorimètre photoélectrique contre une solution standard [405].

Conformément aux recommandations de l'OMS, un seuil d'hémoglobine (**Hb<11g/dL**) a été choisi pour la détermination de l'anémie. Les seuils d'hémoglobine : Hb<7gdL a été défini pour anémie sévère, et celui compris entre **9g/dL < Hb <11g/dL** a été défini pour une anémie modérée [407].

### **IX.3.2. Ferritine**

Le dosage de la ferritine sérique a été effectuée à l'aide de l'automate de biochimie de Type **Cobas Integra 400 Plus** au laboratoire centrale l'**Hopital Nafissa Hamoud H (Ex Parnet) Hussein Dey-Alger**. Cet appareil est doté d'un système à canaux fermés, dont le dosage de la ferritine se fait selon la méthode Immunoturbidimétrique. Le principe de la méthode a été décrit par **Koivunen et al.** en **2015**, il repose sur une agglutination d'une réaction induite par la liaison antigène-anticorps. [409].

Lorsqu'une lumière est dirigée vers le mélange d'échantillons, l'absorbance et le changement mesuré photométriquement sont proportionnels aux taux de l'agglutination des microparticules. Pour les Biomarqueurs, comme la ferritine sérique, elle peut être mesurée en utilisant la concurrence entre la protéine dans l'échantillon et l'antigène pour la anticorps spécifique déposé sur une microparticule [406].

Les valeurs de la ferritine sériques sont exprimées dans la présente étude en  $\mu\text{g/dL}$ , les seuils **FT <12 $\mu\text{g/dL}$**  témoignent d'une baisse totale d'une réserves, tandis qu'un seuil de **FT < 30 $\mu\text{g/dL}$**  indique la baisse des réserves en fer en cas d'une inflammation [408].

### **IX.3.3. Fer sérique**

Le dosage du fer sérique est réalisé à l'aide du **Cobas Integra 400 Plus** par une méthode colorimétrique chimique par voie humide. Le fer ferrique ( $\text{Fe}^{3+}$ ) n'est pas lié à la transferrine par le chlorhydrate de guanidine (**pH 4,5**). L'ion ferrique est ensuite réduit en fer ferreux par l'ascorbate et l'hydroxylamine. Les ions de fer bivalents forment un complexe coloré avec la ferrozine, détecté à **552 nm**. Les valeurs du Fer sérique sont exprimées par  $\mu\text{mol/l}$  [411].

### IX.3.4. Transferrine et son coefficient de saturation

La transferrine a été comme pour la ferritine dosée par méthode turbidimétriques dont le principe a été mentionnée auparavant [406, 409]. Celle-ci a été mesurée à l'aide l'appareil **Cobas Integra 400 Plus** à l'hôpital de **Nafissa Hamoud Ex Parnet-Alger**.

A partir des données du Fer sérique et la transferrine, nous avons calculé la capacité totale de la fixation de la transferrine et son coefficient de saturation à l'aide des formules suivantes :

**Capacité totale de fixation de la transferrine(TIBC)=Transferrine (g/L) x25 [412].**

**Coefficient de saturation en Transferrine (CST%)=  $\frac{\text{Fer sérique}}{\text{TIBC}} \times 100$  [410].**

## X. Bilan inflammatoire et dosage de la C réactive protéine

La protéine C-réactive (**CRP**) est une protéine de phase aiguë, qui sert de marqueur précoce de l'inflammation ou de l'infection. La protéine est synthétisée dans le foie et se trouve normalement à des concentrations inférieures à 10 mg / L dans le sang. Au cours des états infectieux ou inflammatoires, les niveaux de CRP augmentent rapidement dans les 6 à 8 premiers heures et culmine à des niveaux allant jusqu'à 350-400 mg / L après 48 heures [413].

Dans la présente étude, le dosage de la c réactive protéine a été effectué à l'Hôpital Nafissa Hamoud Hussein Dey à l'aide du **Cobas intégra 400 Plus** par la méthode immuno-turbidimétrique, dont le principe de la méthode est cité auparavant. Le seuil d'une **CRP > 5mg/L** a été choisi pour déterminer la présence d'une inflammation [414].

## XI. Calcul de la sensibilité et de spécificité de certains paramètres biologiques et des indices érythrocytaire

Un pléthora de techniques de mesure a été mis au point pour la détermination de l'anémie ferriprive. Il existe quelque fois une tendance à utiliser des tests simplement parce qu'ils sont disponibles ; ou parce qu'ils sont à la pointe de la technologie [415].

Dans la présente étude, nous avons effectué un test de mesure de sensibilité et de spécificité afin d'améliorer la pertinence des seuils de l'hémoglobine (**Hb<11g/dl**), de Ferritine (**Ft<12µg/L**) sérique et du coefficient de saturation transferrine (**CST<15%**). Ceci se traduira par une meilleure qualité des prévalences de l'anémie ferriprive avancées par l'enquête. Le calcul des pourcentages de sensibilité et de spécificité a été établi à l'aide du logiciel SPSS, et représenté par la suite sous forme de la courbe de ROC. Le compromis entre sensibilité et spécificité, observé sous la courbe de référence, est retenu comme indice de fiabilité du seuil choisi.

La sensibilité est la capacité d'un test à classer correctement un enfant comme atteint, tandis que la spécificité est définie comme la capacité d'un test à classer correctement un enfant comme indemne. Le calcul de ces deux paramètres a été effectué selon la méthode de **Parikh et al.** en **2008**, (**Tableau 21**) [415] :

**Tableau 21** : Calcul des fréquences de sensibilité et de spécificité

Test	Présence de l'anomalie	Absence d'anomalie
Test positif	<b>a (VP)</b>	<b>b (FP)</b>
Test Négatif	<b>c (FN)</b>	<b>d (VN)</b>
	<b>Sensibilité = <math>a / (a + c)</math> (%)</b>	<b>Spécificité = <math>d / (b+d)</math> (%)</b>

VP : Vrai positif

VN: Vrai négatif

FP : Faux positif

FN : Faux négatif

## **XII. Méthodologie de développement du questionnaire de fréquence alimentaire**

L'étude de la validité et de la reproductibilité du questionnaire de fréquence alimentaire concerne un échantillon de 30 enfants. Cet échantillon, contenant initialement 56 enfants, a été réduit en 30, du fait des abandons et à une imprécision des informations recueillis

La liste des aliments a été répertoriée en fonction de leur biodisponibilité en fer (richesse en activateurs ou chélateur de fer) et classée en groupes (en Peu riche / Moyennement riche en Fer et Très riche en fer) . En Absence de table de composition des aliments Algériens, nous avons combiné la table de composition des aliments de l'OMS [418] avec la table de composition des aliments tunisiens [419].

Dans un premier temps, la liste des aliments fréquemment consommés par les enfants de cette population a été déterminée quelques jours avant l'administration du premier questionnaire de fréquence alimentaire, celle-ci a été obtenue en demandant seulement : **Quels sont les aliments consommés pendant la journée ?** (Matinée, Midi, Après Midi) (Tableau (page Annexes).

La fréquence de consommation alimentaire a été étudiée en utilisant le protocole de **Kathryn et al. 2012 [416]**, où nous avons demandé aux participants de mentionner la fréquence de consommation de chaque groupe d'aliments au cours du dernier mois (**Tableau 22**).

**Tableau 22** : Les Options pour la fréquence de consommation

Item	Fréquence de consommation								
Groupe	Jamais	Moins d'une fois/ mois	1-3fois/ mois	1 fois/ semaine	2-3fois/ semaine	4 à 6 fois/ semaine	1à 3/ jour	2 à 3fois/ jours	4fois ou plus
Aliment									
.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....

Toutes les réponses mensuelles ont été converties en fréquences de consommation / 14 jours (durée de l'enquête). (**Jamais= 0/14 jours à 56 fois/ 14 jours**) pour les réponses **4 fois ou plus / jour** .Celles-ci afin de les aligner et les comparer à la moyenne obtenue lors des 2 rappels de 24 heures administrés pendant les 4 semaines.

Les fréquences de consommations mensuelles ont été divisées sur une période de 2 semaines. Par exemple : une consommation de **2 à 3 fois / Semaine** a été convertie en Moyenne de consommation  $(2+3 / 2 * 2 \text{ semaines})$  soit une fréquence moyenne de consommation de **5 fois/ 2**

**Semaine.** Ces calculs ont servi pour comparer les fréquences de consommation moyenne par rapports aux moyennes obtenues des deux rappels.

Le questionnaire contenant 117 items, regroupait plusieurs catégories / **Viandes ; Volaille / Viandes préparés / Poissons / Céréales /**. Son élaboration a été réalisée en utilisant un questionnaire de fréquence alimentaire pré-existant appelé **Youth Adolescent food frequency questionnaire [422]** puis modifié et adapté à l'étude (**Annexes**) . Le version papier est illustrée dans la partie des annexes tandis que la version électronique est mise sur **Google Forms** et accessible avec le lien mentionné dans la partie (Résultats et Discussions) :

Pour les enfants allaités au lait maternelle, la quantité de fer estimée à partir de nombre de tétés / rapporté par la maman / à raison de .....mg/100ml . Toute fois, pour le enfants allaités aux laits infantiles, la quantité de fer a été calculée en tenant en compte du volume du biberon et la teneur en fer .Des d'aliments comme : **épices , le sel , eau , fines herbes** ont été exclus de l'analyse

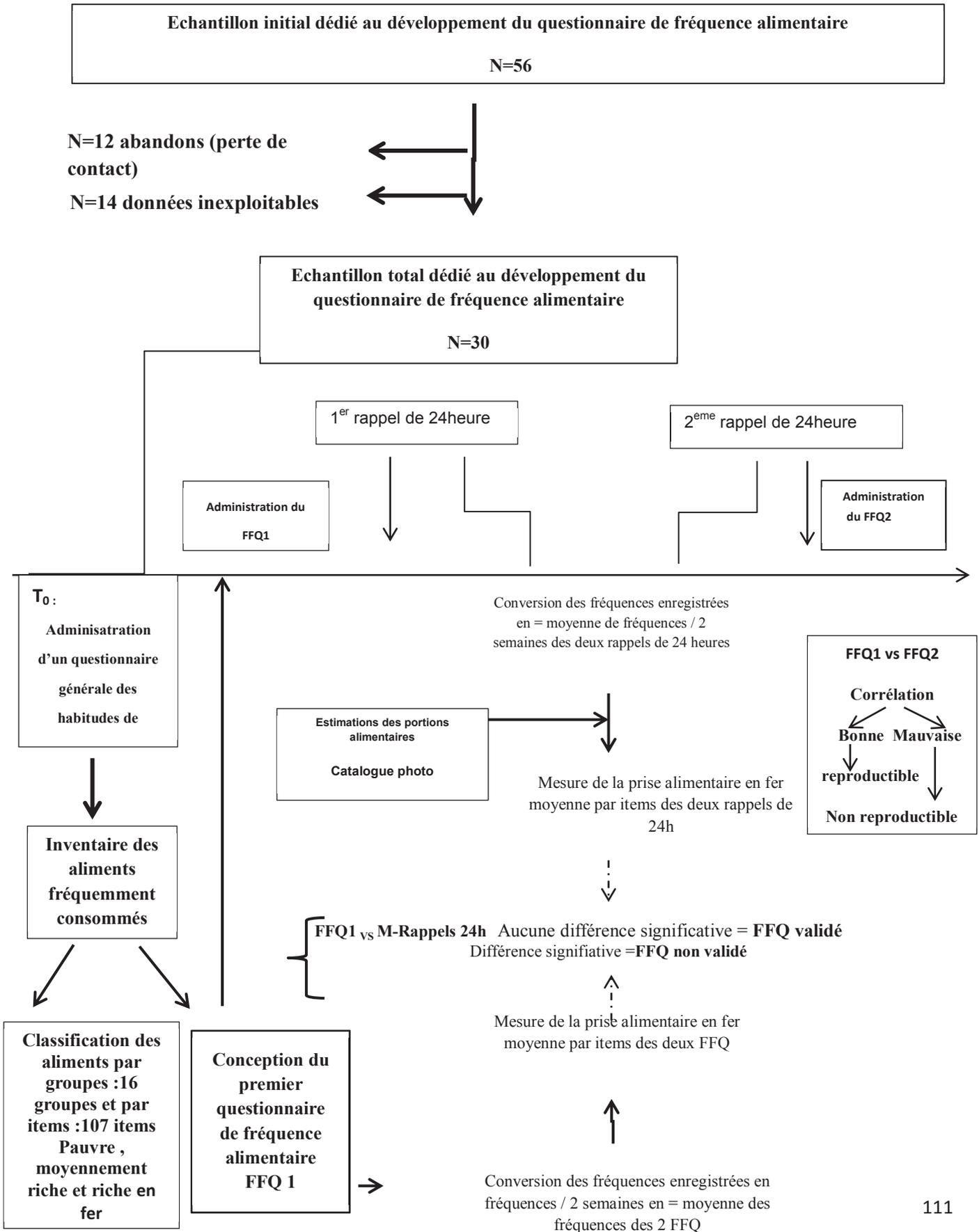
Les aliments riches en nutriments affectant la biodisponibilité en fer ont été classés selon la méthode de **Kathryn et al. en 2012 [412]**, selon le tableau ci-dessous :

**Tableau 23 :** Classement des nutriments en fonction de leur biodisponibilité en fer

Nutriments	Faible	Moyen	Élevée	Très élevée
<b>Fer (mg)</b>	<2	2-3,9	≥4-5,9	≥6
<b>Acide ascorbique (mg)</b>	<20	20-49,9	≥50	-
<b>Calcium (mg)</b>	<50	50-99,9	≥100	-
<b>Fibres (g)</b>	<2	2-4,9	≥5	-

Afin d'estimer les quantités d'aliments consommées, nous avons utilisé un catalogue d'estimation des portions alimentaires [417]. La quantité de fer réellement absorbée, a été calculée à l'aide du logiciel d'analyse alimentaire **Diet Analysis Program, 1995 (Lifestyles Technologies, Inc., Northbridge Point, Valencia, California** , dont le principe du calcul repose sur la méthode de **Goldberg [421]**. Outre les seuils **<1,06 et >1,55**, retenus par le logiciel comme des valeurs spécifiques respectives d'un enfant sédentaire et en activité [421], le métabolisme basal a été calculé par l'équation de **Schofield [423]**. Les données du fer ont été comparées à l'apport journalier recommandé (**AJR**) en fonction de l'âge [420]. La figure 42 illustre le déroulement de la conception du questionnaire de fréquence alimentaire.

**Figure 42 :** Schéma de la conception , de la validation et de la reproductibilité du questionnaire de fréquence alimentaire



### **XIII. Etude et Analyses statistiques**

#### **XIII.1. Saisie et codification des variables**

Après vérification des questionnaires et élimination des valeurs impropres au traitement (illisibles, incomplètes), toutes les données étaient codifiées et saisies à l'aide du logiciel (**Excel , 2010**). Des fichiers ont été classés par nature de données « *Données doctorat, données socio-économiques ; xls* » ; « *Données doctorat, données anthropométriques ; xls* » et « *Données doctorat , données hématobiochimiques et érythrocytaires ,xls* ». Les variables dont les tests sont dichotomiques ont été étiquetées et codifiées selon le système binomial : (**1=Atteint ; 0 Non atteint**) .

#### **XIII.2. Etude Statistiques**

Le traitement statistique des données a été effectué en utilisant le logiciel (**SPSS, Statistics Version 19. IBM.USA**) dont la licence d'exploitation porte le Numéro de référence : **JAVA :IBM2008 DZ** . La distribution des variables a été étudiée à l'aide du test de **Kolmogorov-Smirnov** et de **Shapiro-Wilk**, les variables qui se distribuaient normalement ont été présentées sous forme de moyennes et écarts types . Toutes les variables dont la distribution ne suit pas une courbe gaussienne , ont été présentées sous forme de Médiane et interquartiles. L'étude des paramètres de sensibilité pour les seuils d'hémoglobine, de Ferritine , de CST a été traitée et représentée par la courbe de **ROC**.

Les tests statistiques utilisés sont : les tests de comparaison pour 2 échantillons indépendants : test **Mann Whitney** et test **T de Student**, ce dernier a été utilisé uniquement pour les variables qui distribuaient normalement et dont la variance était homogène confirmé par le test de **Levene** . Le test du **khi deux** a été utilisé pour voir le lien d'indépendance entre les variables (ordinales et nominales). Par ailleurs, le degré d'association entre les variables quantitatives a été analysé avec le test de **corrélation non paramétrique des rangs de Spearman**. Enfin, nous avons opté pour le test de **la régression logistique binaire** pour prédire les facteurs de risque associés à l'augmentation de la survenue de l'anémie ferriprive, avec un intervalle de confiance de 95% (CI=95%) et un niveau de signification ( $p \leq 0,05$ ). Tous les facteurs jugés potentiellement à risque lors de l'analyse univariée ( $P < 0,05$ ) , ont été intégrés et ajustés dans le modèle de régression multivariée .

Une réduction de la dimension des facteurs investigués a été étudiée à travers l'emploi de l'**Analyse en Composantes Principales (ACP)**, cette étude a été établie par le logiciel **SPSS** indiqué auparavant.

# P

## artie II : Résultats et Discussions

### I. Etude et caractérisation de la population de l'étude

Dans un premier temps, nous caractérisons notre échantillon à travers l'étude de la répartition des effectifs en fonction de leur sexe et leur âge. Les variables investiguées (Anthropométriques, alimentaires et hémato-biochimiques), sont caractérisées statistiquement à travers le calcul de :

- La moyenne arithmétique (pour les variables non catégorisées) et la moyenne par classe (variables catégorisées) avec un intervalle de confiance de 95%,
- L'écart type et la variance
- La médiane et les interquartiles (le premier quartile Q1 et le troisième quartile Q3)
- L'étendue (le minimum et le maximum).

Tous les résultats, moyennes et proportions sont donnés avec une décimale selon le facteur considéré. L'examen de répartition a été effectué pour chaque variable quantitative, en utilisant les tests de références de **Kolmogorov Smirnov** et de **Shapiro-Wilk**.

#### I.1. Répartition des effectifs en fonction du sexe et de l'âge

Notre échantillon est réparti d'une façon plus ou moins homogène entre les deux sexes. On notera que les garçons sont légèrement plus nombreux que les filles avec 52,2% et 48,8% de la population totale respectivement (**Tableau 24**).

**Tableau 24** : Répartition de l'échantillon en fonction du sexe

		Fréquence	Pourcentage (%)	Pourcentage valide (%)	Pourcentage cumulatif
Effectif	Filles	176	47,8	47,8	47,8
	Garçons	192	52,2	52,2	100,0
	Total	368	100,0	100,0	

### I.1.1. Répartition de l'échantillon par catégorie d'âge

Pour la présente étude, l'âge est calculé d'après la date de naissance et la date de l'enquête.

Deux types de classes d'âge sont définis :

- 5 classes : [6-11mois ; 12-23 mois ; 24-36mois ; 37-48 mois ; 49-60 mois] définies pour l'étude statistique descriptive
- 2 classes : Bas âge [ $\leq 24$  mois] ; [Agé  $> 24$ mois] définies pour les études de comparaison et de régression. Cette classification est liée au fait qu'un âge inférieure à 24 mois est considéré comme un facteur de risque potentiellement associé à l'anémie ferriprive [119]

L'échantillon comporte en majorité des enfants ayant un âge  $\geq 2$  ans, avec 221 enfants, soit 60,05% de l'effectif total des enfants ayant un âge compris entre 24 et 60 mois (**Tableau 25**).

L'âge médian est de 25 mois (**Q1** =21mois - **Q3** =26 mois) (**Tableau 26**), les résultats de l'analyse de distribution des valeurs de l'âge indiquent que celles-ci se distribuent d'une manière significativement différente d'une distribution gaussienne (**Tableau 27**). L'histogramme de distribution des valeurs de l'âge est illustré dans la figure 43.

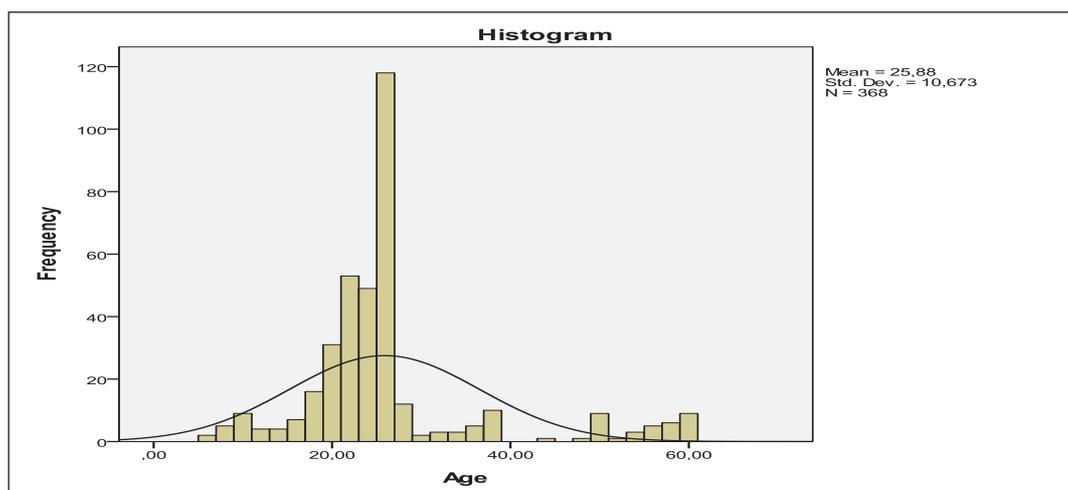
**Tableau 25** : Répartition des effectifs des effectifs en fonction de l'âge et du sexe :

Catégorie d'âge	Sexe		Effectif total
	Garçons	Filles	
6-11mois	30	28	58
12-23mois	45	44	89
24-35mois	38	41	79
36-47mois	40	28	68
48-60 mois	39	35	74

**Tableau 26** : Description statistique de l'âge dans l'échantillon :

Caractère statistiques	Valeur
<b>Age (mois)</b>	
Moyenne	25,8750
Borne Inférieure (IC95%)	24,7809
Borne Supérieure (IC95%)	26,9691
Médiane	25,0000
Variance	113,913
Ecart-type	10,67303
Minimum	6,00
Maximum	59,00

(IC 95%) : Intervalle de confiance à 95%



**Figure 43 :** Analyse de distribution des valeurs de l'âge exprimées en (mois)

**Tableau 27 :** Résultats Test de normalité de Kolmogorov Smirnov et de **Shapiro-Wilk** pour la valeur âge

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P
<b>Age (mois)</b>	,305	368	,0001	,773	368	,0003

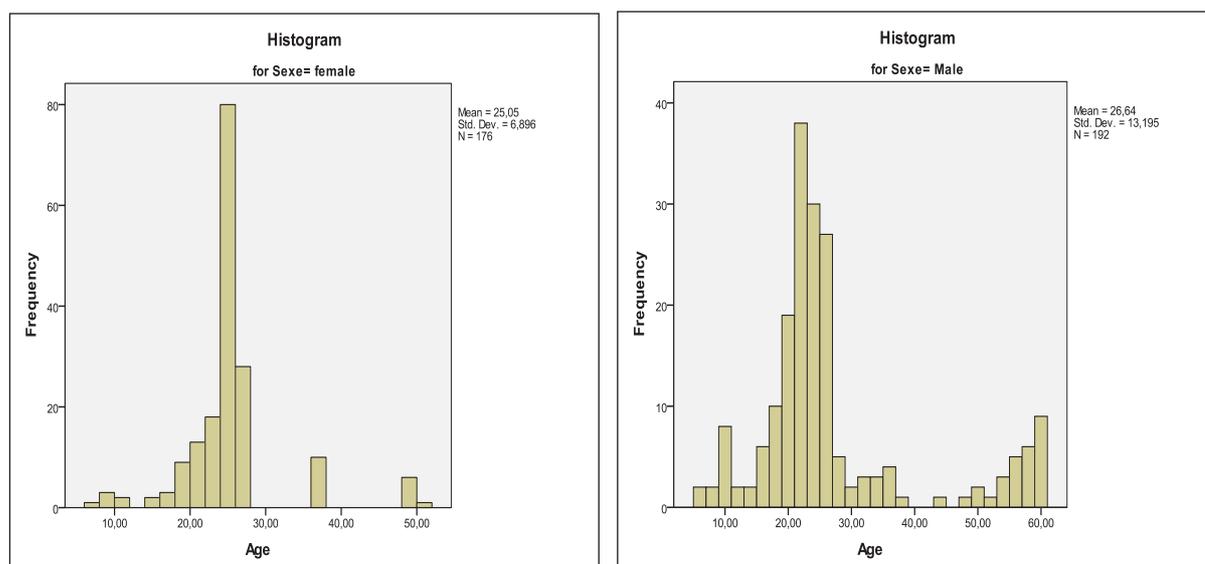
Pour tout l'échantillon, l'âge médian des filles est de 25 mois tandis que celui des garçons est de 23 mois, les effectifs les importants chez les deux sexes, appartiennent visiblement aux classes d'âge comprises entre 12 et 47 mois. On notera que l'étendue de l'âge est plus courte chez les filles [7-59 mois], en le comparant à celle des garçons [6-59 mois] (Tableaux 28 et 29).

Manifestement, l'étude de l'allure de distribution des valeurs de l'âge chez les deux sexes indique des répartitions significativement différentes d'une distribution gaussienne (Figures 44 a et B). Les tests d'ajustement à la distribution normale **Kolmogorov Smirnov** et **Shapiro Wilk** confirment ces hypothèses (Garçons  $KS=0,41$   $P<0,001$  ; Shapiro Wilk=0,77  $P<0,001$ ) (Tableau 30).

Lorsqu'on il s'agit de comparer les valeurs de l'âge en fonction du sexe, le test du **Khi 2** ne montre aucun lien significatif entre le sexe de l'enfant et son âge ( $X^2=10,63$  ;  $P=0,11$ ). La comparaison des rangs de l'âge des deux sexes, à l'aide du test de **Mann Whitney**, ne révèle, par ailleurs, aucune différence significative entre ceux des garçons avec ceux des filles ( $P(U)=0,09$ ). (Tableau 30).

**Tableau 28** : Description statistique de l'âge en fonction du sexe :

		Caractère statistique	Valeur
Age (Mois)	Filles	Moyenne	25,0455
		Borne inférieure (IC95%)	24,0196
		Borne Supérieure (IC95%)	26,0713
		Médiane	25,0000
		Variance	47,552
		Ecart –Type	6,89581
		Minimum	7,00
	Garçons	Moyenne	26,6354
		Borne inférieure (IC95%)	24,7572
		Borne Supérieure (IC95%)	28,5137
		Médiane	23,0000
		Variance	174,097
		Ecart Type	13,19457
		Minimum	6,00
Maximum	59,00		



(A)

(B)

(A) Histogramme de la répartition des valeurs de l'âge chez les Filles (exprimés en mois).

(B) Histogramme de la répartition des valeurs de l'âge chez les Garçons (exprimés en mois).

**Figure 44** : Histogramme de répartition des valeurs de l'âge**Tableau 29** : Répartition des catégories d'âge en fonction du sexe

		Mois2ans		Total
		Plus de 2 ans	Mois de 2 ans	
Sexe	Filles	121	55	176
	Garçons	100	92	192
Total		221	147	368

**Tableau 30** : Etude statistique comparative des rangs (Test de Mann Whitney), et de lien d'indépendance (Test du khi2) entre l'âge des garçons et celui des filles

	Valeur du $X^2$	Degré de liberté	P	Médiane Garçons	Médiane Filles	P
<b>Pearson Chi-Square</b>	10,633 <sup>a</sup>	1	<b>0,11</b>	-	-	
<b>Mann Whitney</b>	-	-	-	23	25	<b>0,09</b>

**NB** : Les valeurs de l'âge ont été introduites dans le modèle du khi2 par catégories : Variable dépendante : Age, Variable catégorisé : Sexe

## I.2. Données anthropométriques, socio-économiques et calcul des Z scores la population

### I.2.1. Intégrité et qualité des données anthropométriques

L'évaluation de la qualité des données anthropométriques comporte plusieurs étapes. Les contrôles internes de validité constituent de bons moyens d'évaluation. Dans la présente étude, nous avons estimé la qualité de la distribution des mesures anthropométriques, en tenant en compte des valeurs manquantes, des valeurs improbables et de la distribution de Z score comme indicateur de la qualité des données [365, 427].

### I.2.2. Données sur le Poids

Toutes les pesées effectuées sont exprimées en Kg à l'aide de la balance **MS j 01**. L'étalonnage du matériel est établi et vérifié quotidiennement par le personnel avant et après pesée. Une estimation du poids moyen des vêtements couramment portée a été réalisée. Cette valeur, qui changeait en fonction de l'âge et du sexe, a été soustraite du poids du sujet.

L'examen des données indiquent un poids médian de **12,07Kg** et un espace interquartile compris entre  $Q1 = 10,5$  et  $Q3 = 13Kg$  (**Tableau 32**). On notera que l'enfant le plus lourd de l'échantillon est de sexe masculin, et pèse près de **21Kg**.

Lorsqu'on procède à une analyse descriptive par classe d'âge, celles-ci illustre que le poids moyen est de **8,1±1,08 Kg** pour ceux âgés de moins d'1 an, cette valeur est supérieure à celle obtenue par **Zahzeh et al.** en 2013 à Sidi BelAbess avec **6,55±1,9 Kg** [428]. Le même constat est observé dans la précédente étude avec un poids moyen de **8,11±2,12** chez les enfants âgés entre 12 et 36 mois Kg contre **12,36 ± 2,31Kg** dans notre échantillon.

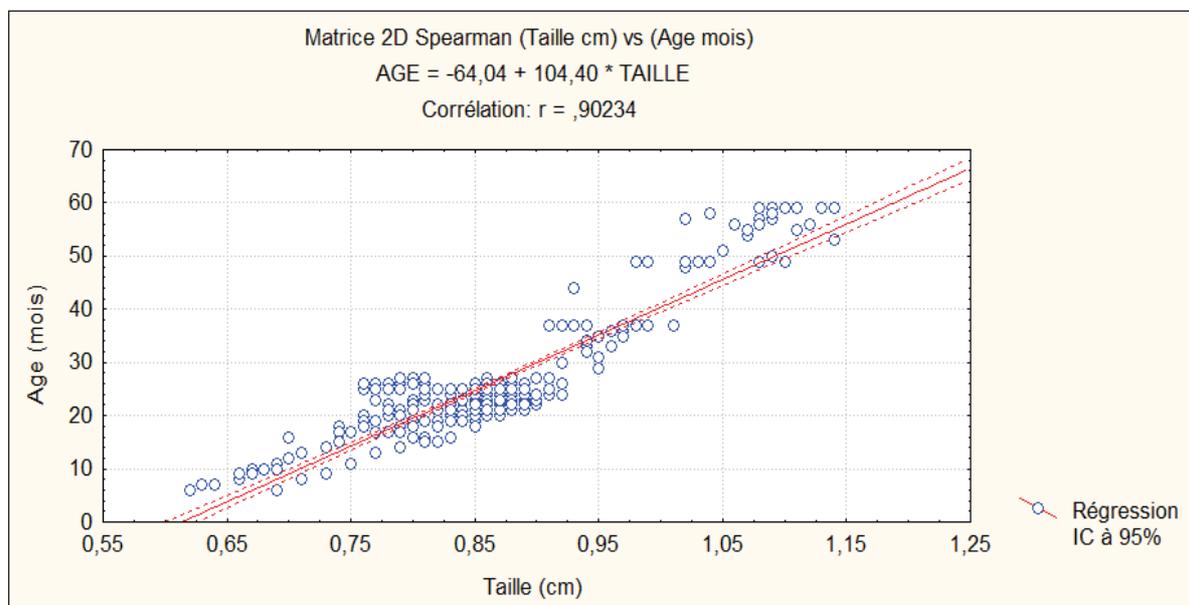
Toute fois, malgré un effectif réduit de la population étudiée, nos résultats demeurent raisonnables. Ils se rapprochent plus ou moins des références de l'OMS [434] (**Tableau 31**), ainsi que des résultats obtenus lors de certaines études similaires en Arabie Saoudite avec un poids moyen de **12,34±3,4 Kg** obtenu chez 559 enfants âgés de 12 à 71 mois [430], au Nigeria avec un poids moyen observé chez [431] et en Inde avec un poids moyen obtenu chez 1951 âgés de 6 à 59 mois enfants [432].

Le gain de poids par âge se révèle comme un excellent indicateur pour prédire l'obésité [433]. Nos résultats montrent un gain de poids de **3,74kg** lorsqu'on passe de la première classe [6-12 mois] d'âge à la deuxième classe d'âge [12-24mois] et un gain de poids de **6,01Kg** de la 3<sup>ème</sup> classe [25-36mois] à la dernière classe [49-60 mois], ce qui implique que la surveillance nutritionnelle doit être mise en place à partir de la deuxième année de vie.

**Tableau 31** : Standards de l'OMS concernant le poids et de ses coefficients de variation de 0-35mois [434].

Age de l'enfant (mois)	Poids (Kg)		Taille (Cm)	
	Moyenne	Coefficient de variation	Moyenne	Coefficient de variation
0-2	4,4	0,14	54,2	0,04
3-5	6,7	0,12	63	0,03
6-8	8	0,11	68,2	0,03
9-11	8,9	0,11	72,2	0,03
12-23	10,6	0,12	81,5	0,03
24-35	12,8	0,12	90,6	0,03

L'étude du lien entre le poids de l'enfant et son l'âge indique une forte corrélation ( $r=0,90$   $P<0,01$ ). Celle-ci est illustrée dans la matrice à deux dimensions de Spearman (**Figure 45**).



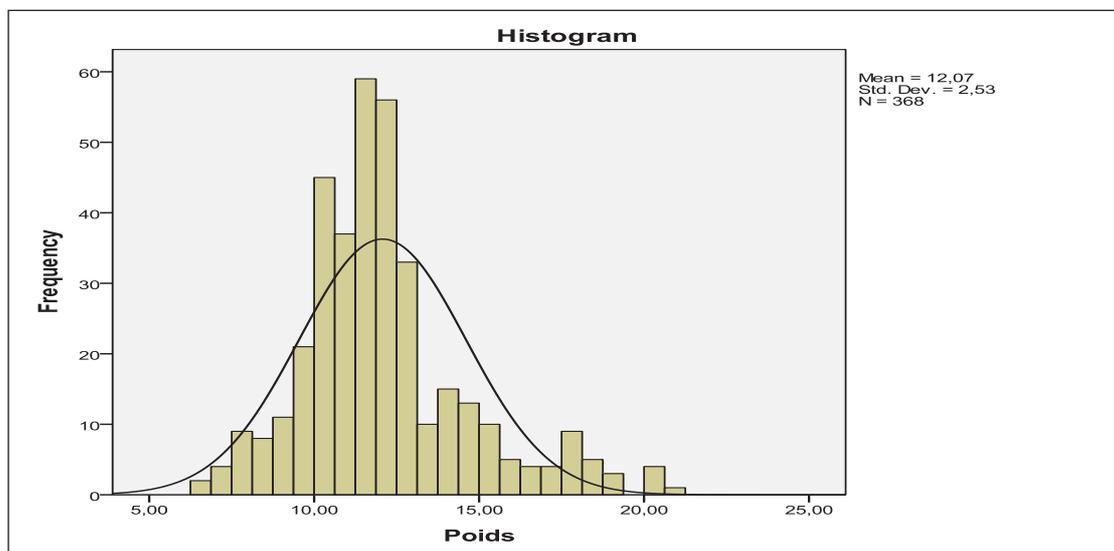
**Figure 45** : Corrélation entre les valeurs de la taille (exprimées en cm) et l'âge de l'enfant (exprimés en mois)

L'analyse de l'ajustement à la distribution gaussienne des valeurs du poids, révèle une répartition significativement différente d'une courbe en cloche) : les tests de **Kolmogorov Smirnov** et de **Shapiro Wilk** confirment ces hypothèses (KS=0,51 P=0,02 ; Shapiro Wilk = 0,93 P=0,04) (**Tableau33**).

Manifestement, ces données concordent étroitement avec l'histogramme de répartition des valeurs du poids qui montre une asymétrie de la répartition des données (**Figure 46**).

**Tableau 32** : Caractéristiques statistiques des valeurs du poids

Caractère statistiques		Valeur
<b>Poids (Kg)</b>	Moyenne	12,0733
	Borne Inférieure (IC95%)	11,8140
	Borne Supérieure (IC95%)	12,3326
	Médiane	11,7500
	Variance	6,399
	Ecart type	2,52972
	Minimum	6,50
	Maximum	20,90



**Figure 46** : Répartition des valeurs du poids dans l'échantillon (exprimées en Kg).

**Tableau 33** : Résultats du Test de normalité de **Kolmogorov -Smirnov** et de **Shapiro-Wilk** pour les valeurs du poids

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P
<b>Poids (Kg)</b>	0,51	368	0,02	0,932	368	0,04

### I.2.2.1. Répartition des valeurs du poids en fonction du sexe

L'étude des valeurs du poids par sexe montre que les garçons sont en général plus lourds que les filles, avec une valeur médiane de 11,95 Kg (**Q1**=11,1 Kg - **Q3** =17 Kg) pour les garçons contre 11,5 Kg (**Q1**= 10,5 Kg –**Q3**= 18Kg) pour les filles. Dans la première tranche d'âge (6 à 12mois) , l'âge médian des garçons est **9 Kg** contre **8,53 Kg** pour les filles. Ce n'est qu'à partir du 13<sup>ème</sup> mois que le poids des filles rattrapent ce retard , avec un poids médian de **11,7 Kg** pour les filles contre **11,85 Kg** pour les garçons (pour la classe d'âge comprise entre 13 et 24 mois) . A partir du 25<sup>ème</sup> mois, l'écart des poids des garçons devient davantage plus important, avec une médiane de **13,8 Kg** contre **11,9 Kg** pour les filles (**Tableau 34**).

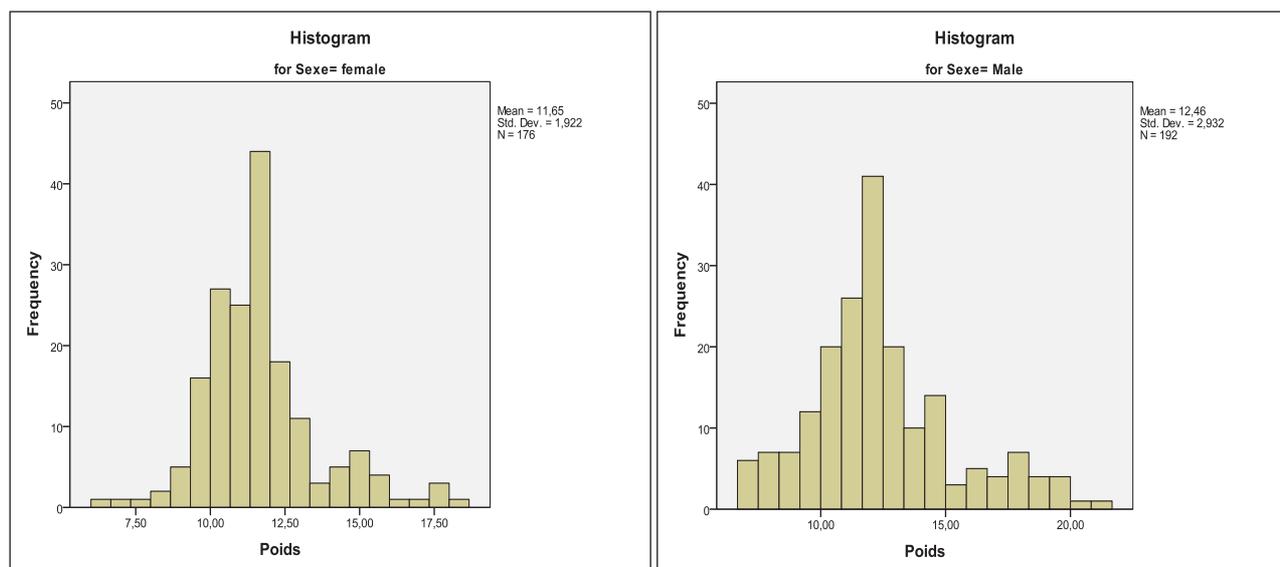
Bien que les hypothèses expliquant cette différence restent mal illustrées, en raison des facteurs souvent alambiqués (hormonaux, alimentaires, génétiques et socio-économiques) [436], le même constat a été rapporté par **Rysha et al.** 2017 lors d'une étude similaire effectuée sur 352 enfants au Kosovo [435] et en Inde par **Sen et al.** en 2011 [437].

**Tableau 34** : Caractéristiques des valeurs du poids par sexe :

	Sexe	Caractéristique statistique	Valeur
<b>Poids (Kg)</b>	Filles	Moyenne	11,6514
		Borne inférieure (IC95%)	11,3655
		Borne Supérieure (IC95%)	11,9374
		Médiane	11,5000
		Variance	3,694
		Ecart-type	1,92208
		Minimum	6,50
		Maximum	18,00
	Garçons	Moyenne	12,4600
		Borne Inférieure (IC95%)	12,0426
		Borne Supérieure (IC95%)	12,8774
		Médiane	11,9500
		Variance	8,597
		Ecart-type	2,93209
	Minimum	6,90	
	Maximum	20,90	

Comme pour les valeurs du poids de tout l'échantillon, l'étude de la distribution des valeurs du poids par sexe montre des distributions significativement différentes d'une distribution normale.

Les histogrammes de répartition indiquent clairement une asymétrie des valeurs de poids des garçons comme pour celles des filles (pour les garçons  $KS=0,71$   $P < 0,01$   $Shapiro\ wilk = 0,71$   $P < 0,02$ , pour les filles (**Figure 47**) . Le test d'indépendance du  $\chi^2$  n'a révélé par contre aucun lien significatif (**Tableau 35**).



(A) : Répartition des valeurs de poids chez les filles (exprimées en Kg).

(B) : Répartition des valeurs de poids chez les garçons (exprimées en Kg).

**Figure 47** : Répartition des valeurs de poids dans l'échantillon selon le sexe

**Tableau 35** : Etude statistique comparative des rangs (Test de Mann Whitney), et de lien d'indépendance (Test du khi2) entre le poids des garçons et celui des filles

	Valeur du $\chi^2$	Degré de liberté	P	Médiane Garçons	Médiane Filles	P
<b>Pearson Chi-Square</b>	98,98	101	<b>0,538</b>	-	-	
<b>Mann Whitney</b>	-	-	-	11,95	11,5	<b>0,03</b>

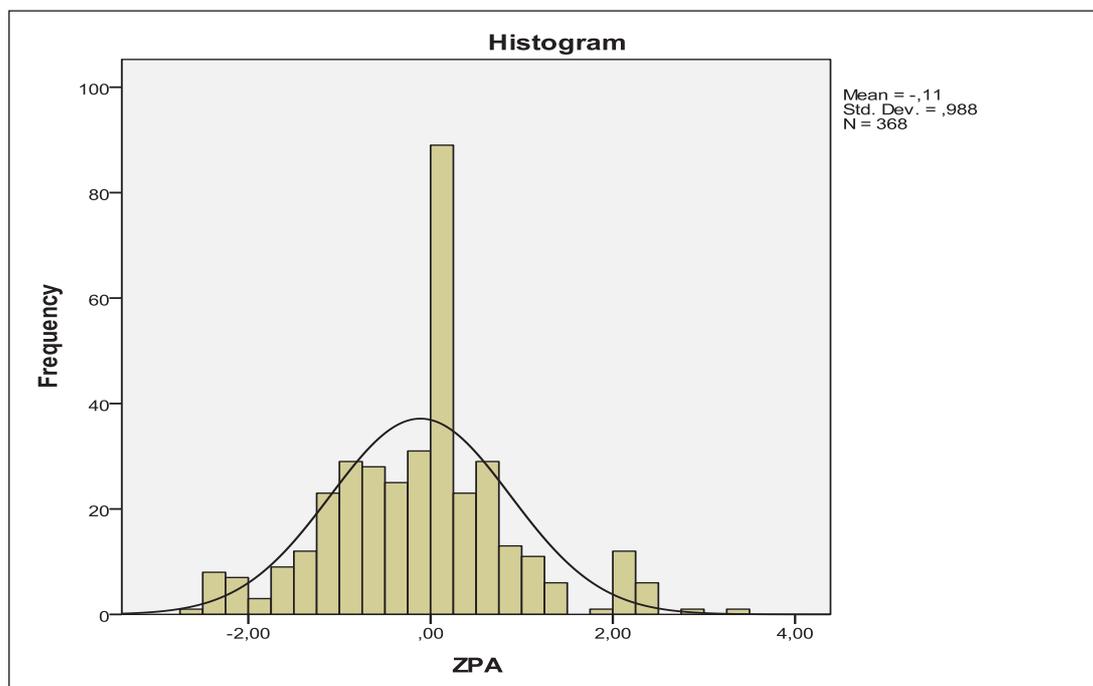
### 1.2.2.2. Données sur l'insuffisance pondérale dans l'échantillon

Afin d'étudier la fréquence de l'insuffisance pondérale, nous avons converti les données de l'âge et du poids en système de Z score, ce système permet de mesurer l'écart de superposition des courbes du (poids/âge) par rapport à la population de référence de l'OMS [438]. Dans le présent

échantillon, le Z score médian calculé est de  $ZP/A=0,01$  avec un espace interquartile ( $Q1= -0,03$  et  $Q3 = 1,31$ ). Le plus faible Z P/A est de  $-0,251$  tandis que le plus grand est Z P/A est de  $+3,28$  (Tableau 36). Manifestement, si les données des Z scores Poids/âge se répartissent d'une manière relativement symétrique (Figure 48) , le test de Kolmogorov Smirnov et de Shapiro wilk ne permettent pas de confirmer cette allure (K.S = $0,51$  ;  $P=0,02$  ) (Shapiro- Wilk= $0,93$   $P=0,04$ ) (Tableau 37).

**Tableau 36** : Données statistiques des valeurs des Z score Poids pour âge ZP/A :

Caractéristique statistique		Valeur
ZPA	Moyenne	-,1116
	Borne Inférieure	-,2129
	Borne Supérieure	-,0103
	Médiane	,0100
	Variance	,977
	Ecart-Type	,98829
	Minimum	-2,51
	Maximum	3,28



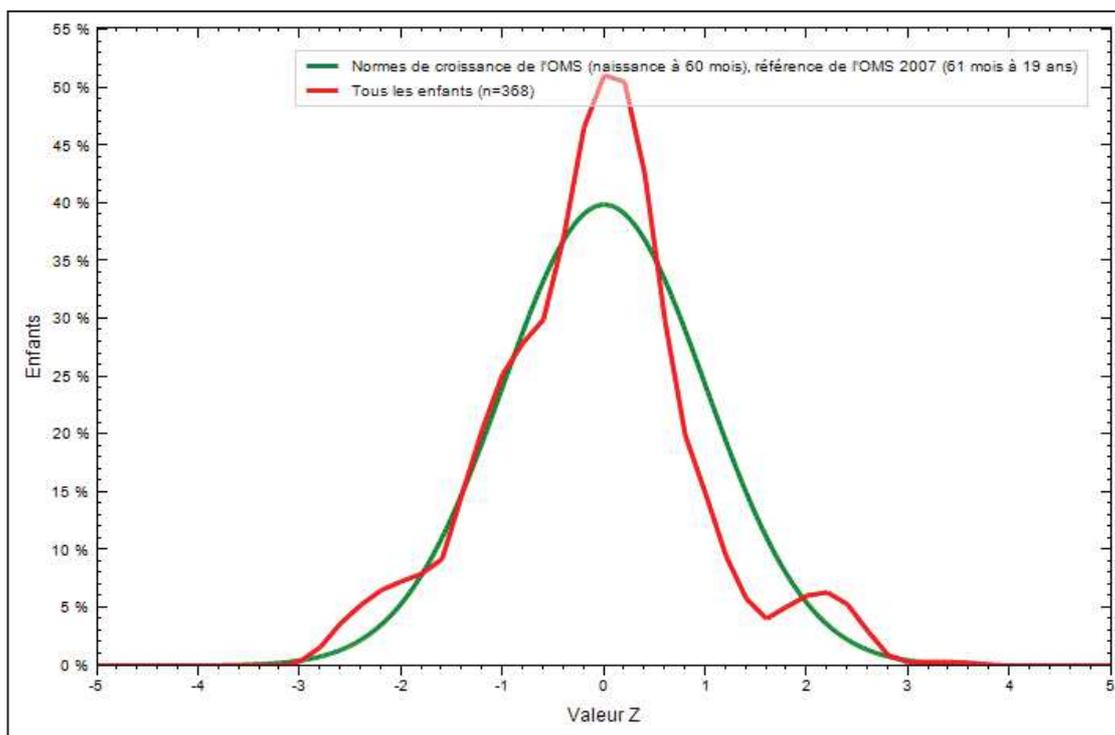
**Figure 48** : Répartition des données des Z scores (Poids/âge).

**Tableau 37** : Etude de normalité des données de Z score (Poids/âge)

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P
<b>Poids (Kg)</b>	0,51	368	0,02	0,932	368	0,04

Dans notre échantillon ,16 soit **4,34%** (CI 95% : **2-6%**) des enfants souffraient d'une insuffisance pondérale (**Figure 49**). En examinant le rapport du profil nutritionnel Algérien, l'insuffisance pondérale a été estimée à 10,4% chez les 3969 enfants de **l'Enquête Algérienne sur la Santé de la Famille [442]**. Chez la même enquête, les enfants du milieu urbain souffraient davantage de cette insuffisance ,avec 11,9% d'enfants atteints en les comparants aux enfants issus des milieux ruraux 8,9%.

Toute fois, nos résultats se rapprochent des données de **l'Enquête Nationale Sur les Objectifs des Fin Décennies Santé Mère et Enfants** avec une insuffisance pondérale estimée à 6% chez 4107 enfants [443]. Lorsqu'on compare la fréquence de l'insuffisance pondérale calculée, par rapport aux données obtenues lors des enquêtes similaires à faibles effectifs, celle-ci reste plus faible au taux obtenu par **Abla et al.** 2016 à l'Est Algérien (Tebessa) ,avec 16,5% d'insuffisance pondéral [438] et par **Sellam et al.** en 2015 au Nigeria avec 22,7% d'enfants atteints [439]. Toute fois, elle reste très proche de celle obtenue lors d'une étude menée au Maroc (près de la frontière Algérienne (Oujda Angada) qui montre une insuffisance pondérale de l'ordre de 4,33% [439]. Ces disparités peuvent être attribuées selon **Mekhancha et al.** en **2002**, aux données propres à l'enquête telles que : les méthodes d'estimation, aux instruments de mesures, aux conditions socio-économiques [439], la proximité du centre de soin, ainsi qu'aux habitudes alimentaires des populations [365].



**Figure 49 :** Courbe des valeurs des Z score Poids/âge (des enfants de l'échantillon) superposée sur une courbe de référence (0-59mois). (Obtenue à l'aide du logiciel **WHO Anthro V.1.4**).

L'analyse des valeurs des Z score par sexe, montre un Z P/A médian négatif de **-0,13** pour les filles avec une étendue comprise entre **-2,27** et **+3,28** contre un ZP/A positif de **+0,05** pour les garçons avec une étendue comprise entre **-2,51** et **+2,77** (Tableau 38).

**Tableau 38** : Répartition des données Z score ZP/A en fonction du sexe

	Sexe	Caractéristique statistique	Valeur
ZPA	Filles	Moyenne	-,2255
		<b>Borne Inférieure (IC95%)</b>	-,3626
		<b>Borne Supérieure (IC95%)</b>	-,0883
		Médiane	-,1300
		Variance	,850
		Ecart-type	,92172
		Minimum	-2,27
		Maximum	3,28
	Garçons	Moyenne	-,0073
		<b>Borne Inférieure (IC95%)</b>	-,1549
		<b>Borne Supérieure (IC95%)</b>	,1403
		Médiane	,0500
		Variance	1,075
		Ecart- type	1,03704
	Minimum	-2,51	
	Maximum	2,77	

Bien que la comparaison des rangs des valeurs des ZP/A des garçons avec ceux des filles indiquent des différences faiblement significatives (**P (U) =0,058**), aucun lien d'indépendance n'a été enregistré entre le sexe et l'insuffisance pondérale ( $X^2=1,842$  **P=0,058**).

(Tableau 39).

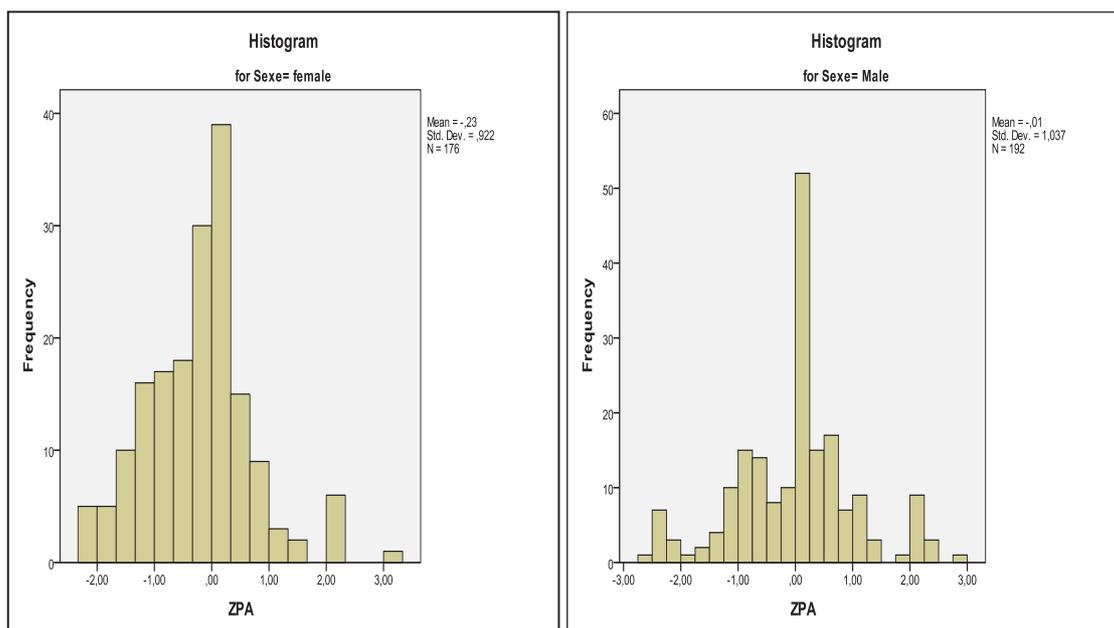
Indépendamment de l'âge, les valeurs de les valeurs des Z score n'ont pas de corrélation significative avec l'âge de l'enfant. La matrice de corrélation à deux dimensions de spearman indique une faible corrélation entre les valeurs des Z score P/A avec l'âge de l'enfant (**r=0,12 / P=0,13**)

(Figure 51).

**Tableau 39 :** Etude statistique comparative des rangs des Z score ZP/A (Test de U Mann Whitney), et de lien d'indépendance (Test du khi2) entre l'insuffisance pondérale et le sexe de l'enfant

	Valeur du $\chi^2$	Degré de liberté	P	Médiane Garçons	Médiane Filles	P
<b>Pearson Chi-Square</b>	1,842	1	<b>0,175</b>	-	-	
<b>Mann Whitney</b>	-	-	-	0,05	-0,13	<b>0,058</b>

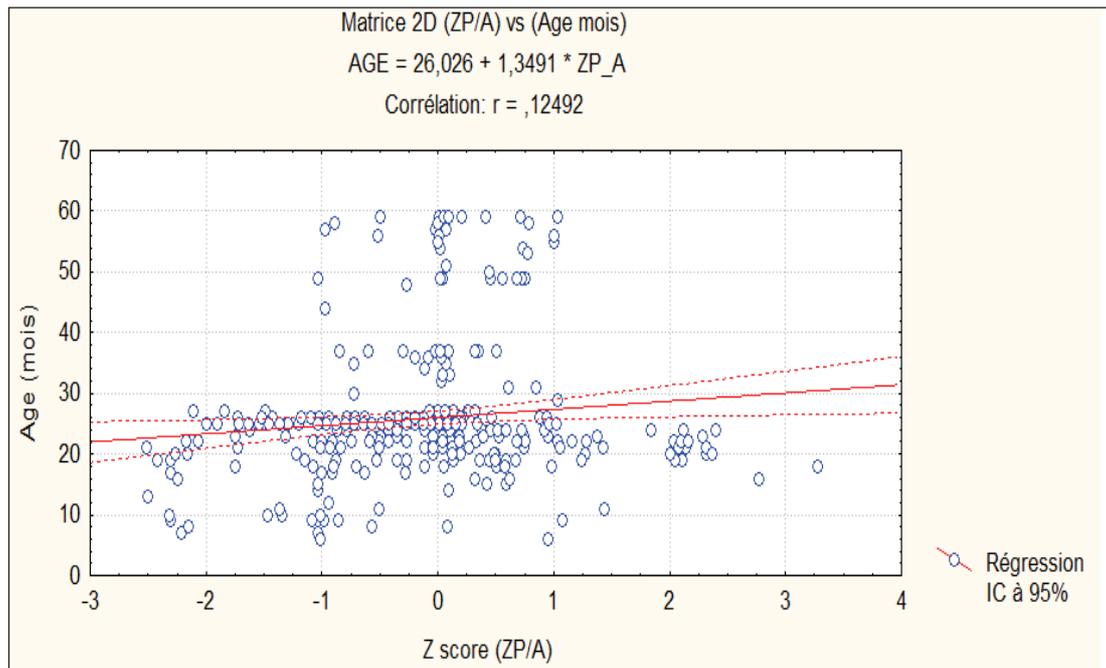
Comme pour tout l'échantillon, les valeurs des Z score ZP/A des deux sexes ne suivent pas une distribution gaussienne (K.S =**1,83** P=0,02 Shapiro-Wilk=**0,0089** P=0,013 / KS : 1,25 P=0,016 Shapiro Wilk P= 0,04) (**Figure 50**).



**(A) :** Répartition des valeurs du Z score (Poids pour âge) des filles.

**(B) :** Répartition des valeurs du Z score (Poids pour âge) des garçons Taille.

**Figure 50 :** Répartition des valeurs du Z Score (Poids por âge) dans l'échantillon



**Figure 51 :** Corrélation entre les valeurs des Z score (P/A) et l'âge de l'enfant

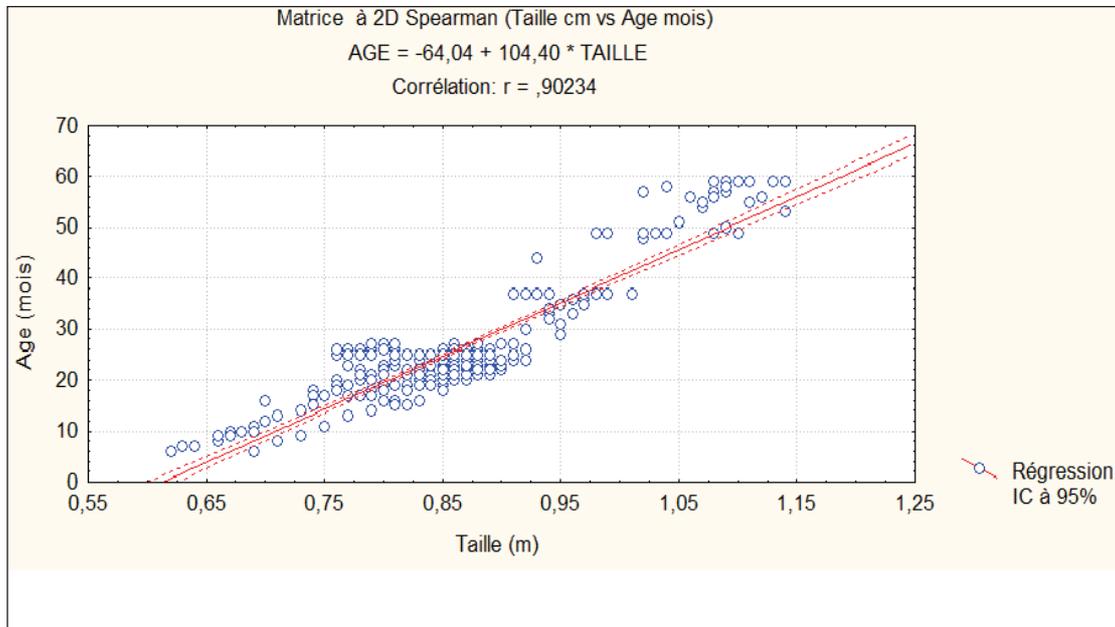
### 1.2.3. Données sur la taille

Toutes les valeurs de la taille sont exprimées en (m). Dans notre enquête, les mesures étaient effectuées à l'aide d'un stadiomètre contenant un ruban mètre coulissant et gradué, cet instrument, était réservé uniquement pour les enfants âgés de plus de 24mois. Pour les enfants de bas âge (<24mois), nous avons procédé aux mesures de la taille, en utilisant une toise de mesure de longueur de marque **SECA 210, GMBH, Allemagne**).

L'étude des caractéristiques statistiques des valeurs de la taille, indique une augmentation régulière de la taille avec l'âge. Une bonne corrélation ( $r= 0,90$   $P=0,0012$ ) a été notée entre les valeurs de l'âge et la taille. La valeur médiane de la taille dans l'échantillon est de **0,86** m avec un espace interquartile **Q1** : 0,81 m et **Q3** : 0,885 m. La plus faible taille est de **0,62** m

Lorsqu'on compare la moyenne de la taille chez les enfants de moins de 35 mois aux normes de l'OMS [434], nos données révèlent des moyennes largement supérieures pour toutes les classes d'âge, avec une taille moyenne **0,67±0,031** m pour les enfants âgés entre 6 et 12 mois, et de **0,84±0,046** m pour les enfants âgés de 13 à 24 mois. Par ailleurs on enregistre un léger ralentissement du gain de la taille entre les classes d'âge comprise entre 25 à 36 mois avec une médiane de **0,86 ±0,081** m. Ces résultats concordent avec une récente effectuée par **Nascimento et al.** en 2011 qui expliquent certaines disparités en terme de gain de taille par des fréquences de retard de croissance relativement aigues

chez certains enfants [441] aux facteurs génétiques et hormonaux [442] et par l'amélioration de l'alimentation de la population [443]. La figure 52, illustre une matrice de corrélation à deux dimensions entre les valeurs de la taille et de l'âge de l'enfant :

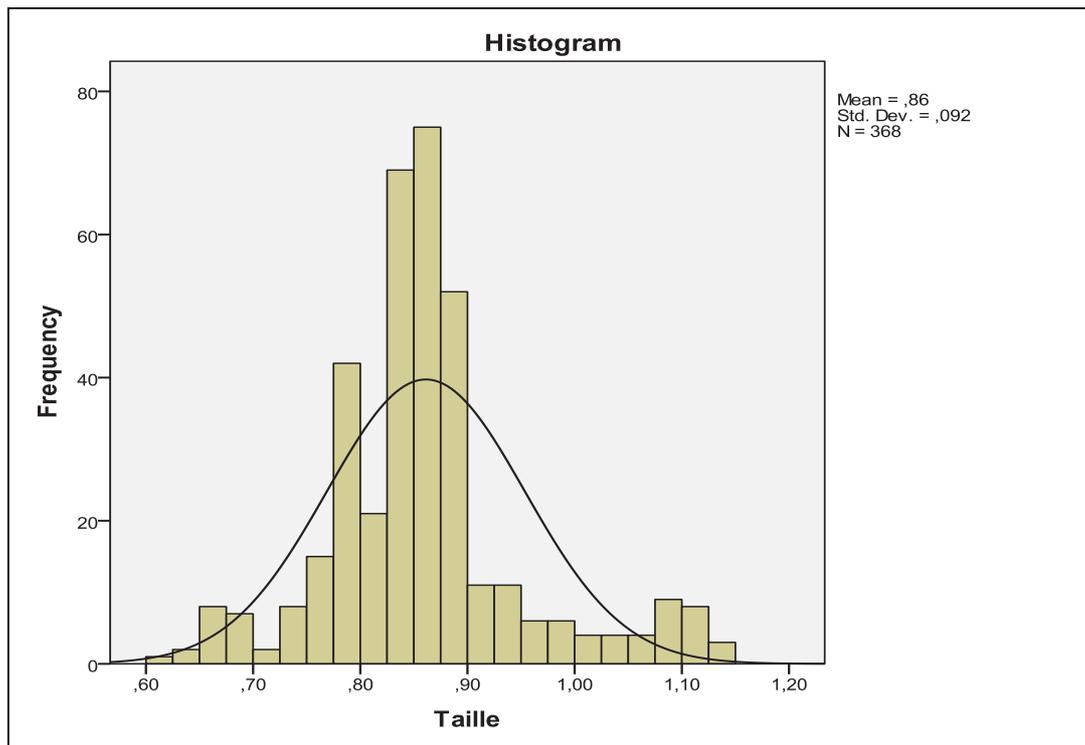


**Figure 52 :** Matrice à deux dimensions de Spearman entre les valeurs de la taille et l'âge de l'enfant.

Lors de l'étude du profil de répartition des données de taille, nous remarquons une asymétrie dans la distribution des différentes valeurs (**Figure 53**). Cette dernière est confirmée par une distribution significativement différente d'une distribution gaussienne (**KS = 0,714 P<0,01 ; Shapiro Wilk = 0,92 P<0,01**) (**Tableau 41**).

**Tableau 40 :** Données statistiques des valeurs de la taille dans l'échantillon :

Caractéristique statistique		Valeur
Taille	Moyenne	,8612
	Borne Inférieure	,8517
	Borne Supérieure	,8706
	Médiane	,8600
	Variance	,009
	Ecart -type	,09234
	Minimum	,62
Maximum	1,14	



**Figure 53** : Répartition des données de la taille (exprimées en m).

**Tableau 41** : Test de normalité pour les données de la taille

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur	Effectif total de l'échantillon	P
Taille	,174	368	<0,01	,923	368	<0,01

### 1.2.3.1. Données statistiques de la taille chez les deux sexes

L'étude statistique des valeurs de la taille des enfants en fonction du sexe, montre que les garçons sont légèrement plus grand que les filles, avec une valeur médiane de la taille de **+0,86m** (**Q1 = 0,71m ; Q3= 1,01m**) pour les garçons contre **0,85m = (Q1=0,70 ; Q3=0,98m)** pour les filles (**Tableau 42**). Bien que l'écart entre la taille chez les deux sexes reste visible, l'analyse statistique à l'aide du test de **Mann Whitney** ne montre aucune différence significative. Le test de **Khi2** montre lui aussi aucun lien significatif entre les deux (**Tableau 43**).

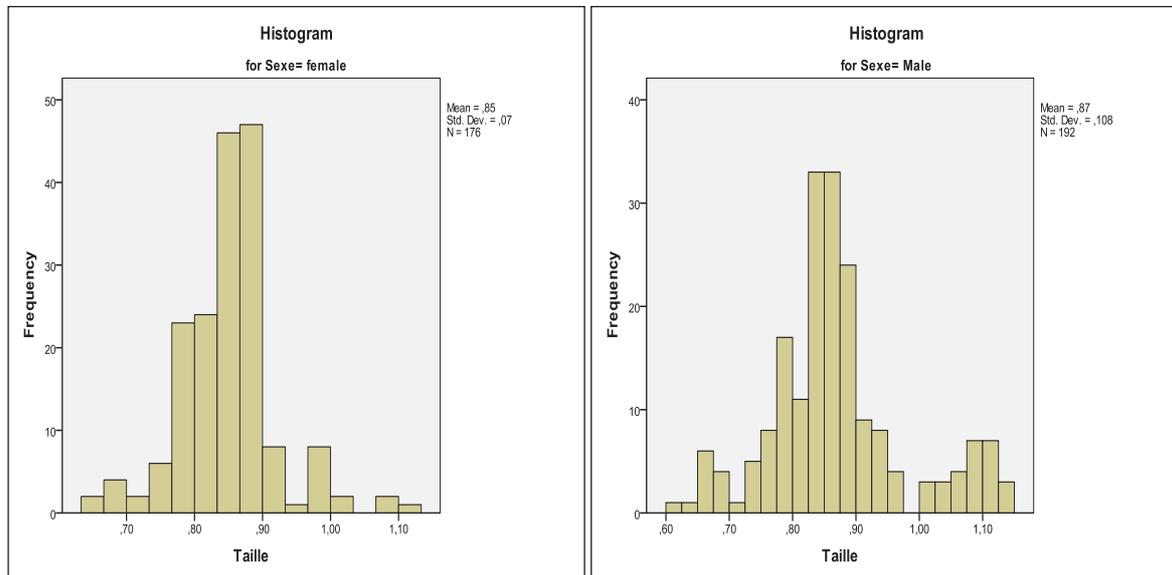
**Tableau 42** : Caractéristiques statistiques des valeurs de la taille en fonction du sexe

Sexe	Caractéristique statistique		Valeur
Taille	Filles	Moyenne	,8495
		Borne Inférieure (IC95%)	,8391
		Borne Supérieure (IC95%)	,8599
		Médiane	,8530
		Variance	,005
		Ecart-type	,06992
		Minimum	,64
		Maximum	1,10
		Garçons	s
Borne Inférieure (IC95%)	,8565		
Borne Supérieure (IC95%)	,8873		
Médiane	,8600		
Variance	,012		
Ecart-type	,10800		
Minimum	,62		
Maximum	1,14		

**Tableau 43** : Etude statistique comparative des rangs de la taille entre les deux sexe (Test U de Mann Whitney) et de lien d'indépendance entre la taille de l'enfant et le sexe

	Valeur du $\chi^2$	Degré de liberté	P	Médiane Garçons (m)	Médiane Filles(m)	P
<b>Pearson Chi-Square</b>	71,82	62	<b>0,184</b>	-	-	
<b>Mann Whitney</b>	-	-	-	0,85	0,88	<b>0,07</b>

L'analyse de l'allure des histogrammes de répartition des valeurs de la taille en fonction du sexe, indique des répartitions significativement différentes d'une distribution normale (**KS=1,37**  $P<0,01$  / **Shapiro Wilk = 0,89**  $P<0,02$ ) (**Figure 54**)



(A) Répartition des valeurs de la taille chez les filles

(B) Répartition des valeurs de la taille chez les garçons.

**Figure 54** : Répartition des valeurs de la taille (exprimée en m) dans l'échantillon

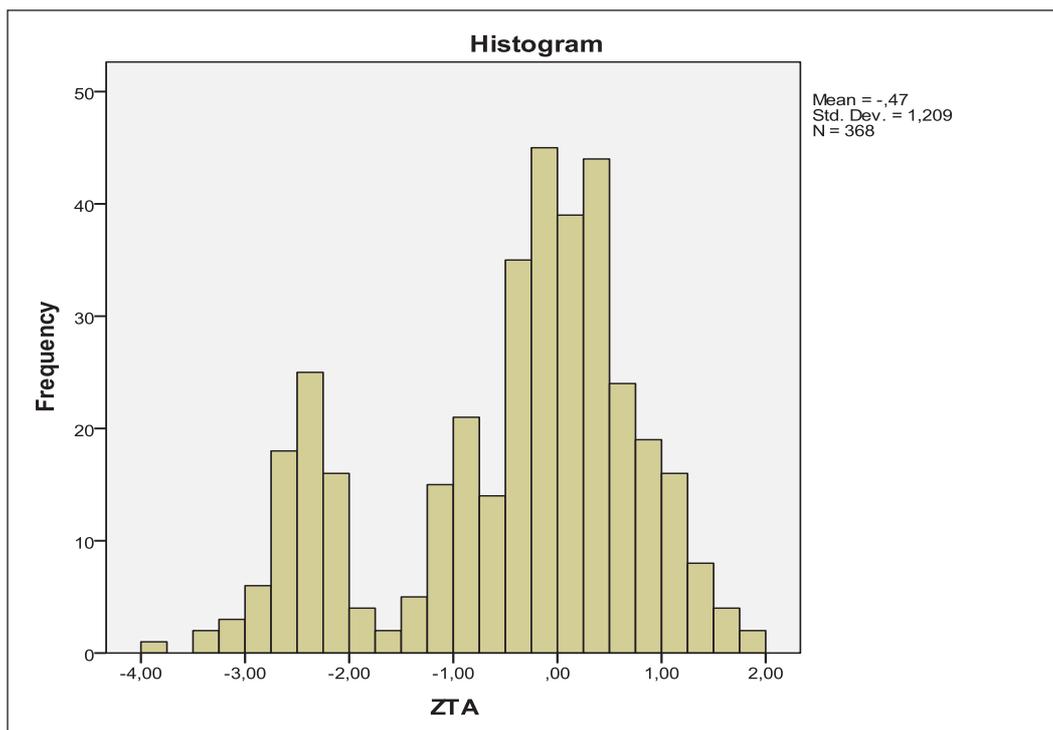
### 1.2.3.2. Données sur le retard de croissance

Il existe plusieurs moyens pour estimer la fréquence du retard de croissance. Depuis 1995, l'OMS recommande la méthode des Z score Taille pour âge (ZT/A) [427], pour la facilité de son calcul, et sa capacité de retenir un point fixe dans la distribution des différents indices par rapport aux différents âges [446]. L'indice Z T/A exprimé en Z score présente une valeur médiane négative dans tout l'échantillon, sa valeur est calculée à -0,13 (**Q1=-1,10** **Q3= 0,35**) tandis que son étendue est de -3,95 pour le minimum et sa valeur la plus élevée est +1,82 (**Tableau 44**). Cet indice présente une allure de distribution qui est significativement différente d'une distribution gaussienne (**Figure 55**), celle-ci est confirmée par les tests d'ajustement à la distribution normale (**K.S =0,34**  $P<0,01$ ) **Shapiro Wilk = 0,93**  $P<0,01$  (**Tableau 45**).

**Tableau 44** : Caractéristiques statistiques des valeurs de ZT/A

Caractéristique statistique		Valeur
<b>ZTA</b>	Moyenne	-,4667
	Moyenne	Borne Inférieure (IC95%)
		Borne Supérieure (IC95%)
	Médiane	-,1300
	Variance	1,463
	Ecart-type	1,20947
	Minimum	-3,95
	Maximum	1,82

La valeurs médiane de l'indice T/A , dans l'échantillon est négatif (ZT/A=-0,13).

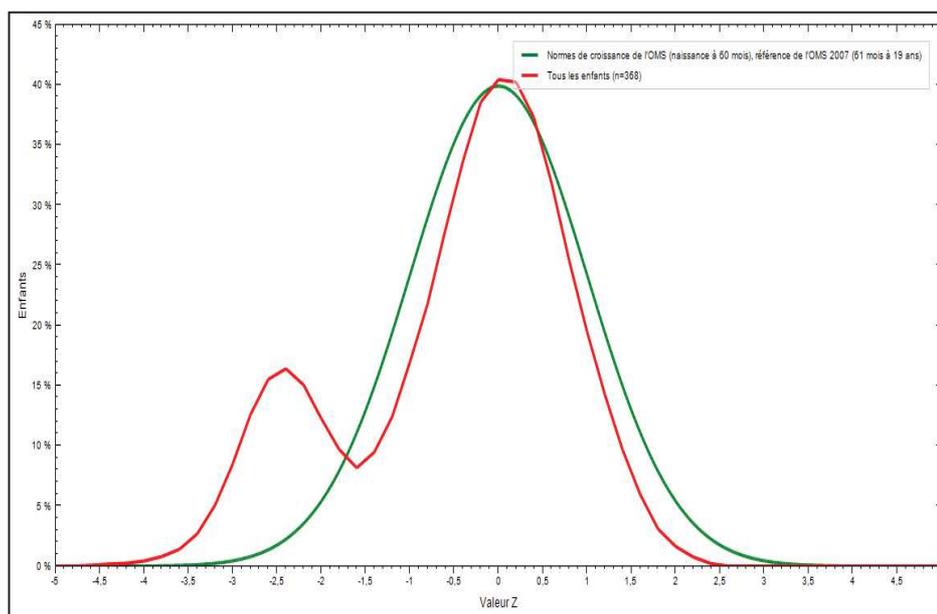
**Figure 55** : Répartition des valeurs des Z scores taille pour âge.

**Tableau 45** : Test de normalité pour le Z score Taille pour âge ZT/A

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P
<b>ZTA</b>	,134	368	<0,01	,935	368	<0,01

Dans tout l'échantillon, l'examen des données des Z score Taille pour âge révèle un retard de croissance (ZT/A <-2ET) de **19,56%** (IC95% : **15,24-23,34%**) avec 6 soit (1,63% IC95% : **0,3-2,33%**) atteints d'un retard de croissance aigu (ZT/A<-3ET). La superposition des courbes des Z score (T/A) sur la courbe de référence de l'OMS, indique un léger étalement des valeurs calculées vers la moitié gauche de la courbe, du fait d'une forte présence des valeurs négatives de cet indice (**Figure 56**).

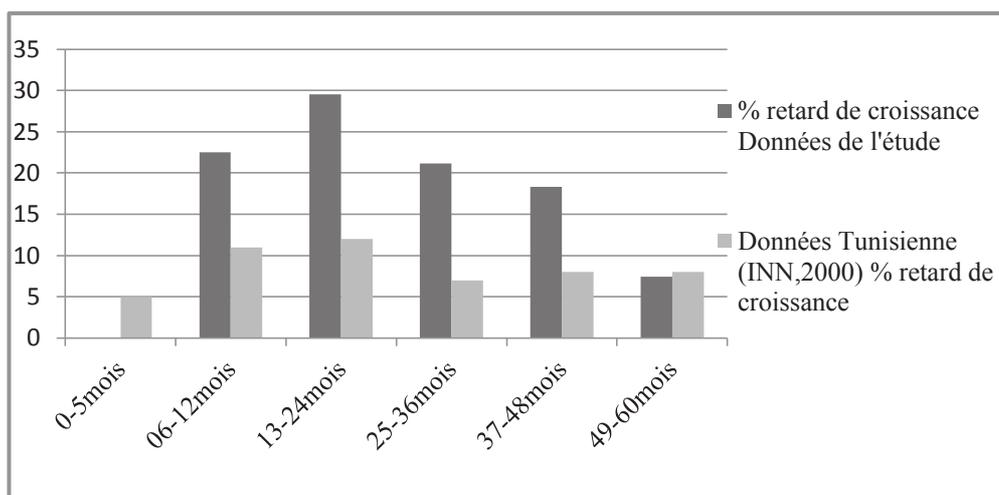
Bien que la fréquence du retard de croissance soit élevée dans l'échantillon, nos fréquences se rapprochent des données de l'**Enquête Algérienne** sur la **Santé de la Famille** de 2002 avec 19,1% d'enfants atteints d'un retard de croissance [441] et de ceux obtenus lors de l'**Enquête Nationale** sur les **Objectifs de la Fin de Décennie Santé Mère et Enfants** avec 18% atteints d'un retard de croissance [442].



**Figure 56** : Courbe des valeurs des Z score Taille /âge (des enfants de l'échantillon) superposée sur une courbe de référence (0-59mois). (Obtenue à l'aide du logiciel **WHO Anthro V.1.4**).

A Constantine, en 2002, **Mekhancha** signale des fréquences similaires chez des enfants scolarisés [365]. Des études Tunisiennes conduites sur des échantillons d'enfants du préscolaire, suggèrent des fréquences de retard de croissance avoisinant les fréquences obtenues dans la présente étude avec 17,7% et 14,8% [447] (**Figure 57**), ces mêmes auteurs rapportent le même constat concernant la fréquence élevée d'enfants atteints de retard de croissance avant les 3 premières années de vie.

Par ailleurs, nous signalons quelques fois des fréquences assez faibles avec 4,9% de retard de croissance à Dakar [450], ou élevées chez certaines enquêtes conduites dans des conditions similaires au Sud Algérien [451] et en Philippine [449]. Il est à noter que ces comparaisons manquent de précisions, du fait que ces disparités, comme pour l'insuffisance pondérale, peuvent être attribuées selon **Mekhancha et al.** en 2002 ; aux données propres à l'enquête et aux caractéristiques anthropométriques de la population en question [365].



**Figure 57** : Comparaison des données du retard de croissance par rapport aux données Tunisiennes de (INN2000, [447])

La valeur médiane de cet indice est relativement faible chez les filles en la comparant à celle des garçons (**Tableau 47**). La figure 58 illustre les histogrammes de répartition des valeurs de **ZT/A** chez les deux sexes.

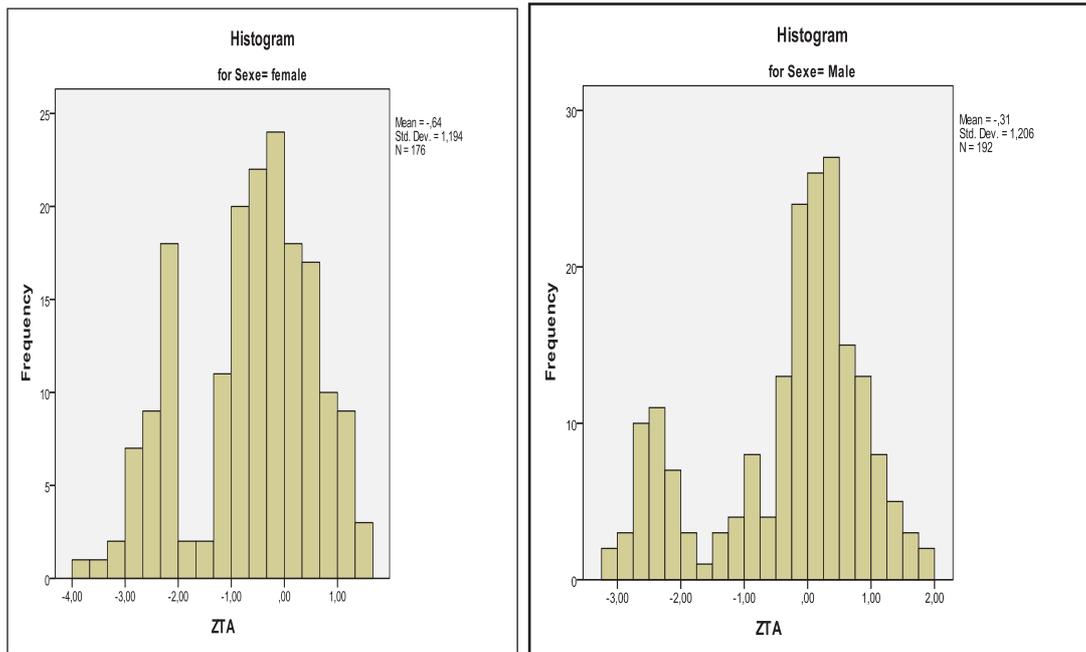
De même, pour le l'indice de T/A, la comparaison des rangs de ses valeurs en fonction du sexe indique des différences faiblement significatives ( $P(U) = 0,09$ ) et aucun lien d'indépendance n'a été enregistré entre le sexe et l'insuffisance pondérale dans la présente étude ( $X^2 = 41,0$ ;  $P = 0,11$ ) (Tableau 46).

**Tableau 46 :** Etude statistique comparative des rangs de la taille entre les deux sexe (Test U de Mann Whitney) et de lien d'indépendance entre la taille de l'enfant et le sexe

	Valeur du $X^2$	Degré de liberté	P	Médiane Garçons (m)	Médiane Filles(m)	P
<b>Pearson Chi-Square</b>	41,08	62	<b>0,115</b>	-	-	
<b>Mann Whitney</b>	-	-	-			<b>0,09</b>

**Tableau 47 :** Caractéristiques statistiques des données des ZT/A chez les deux sexes

Sexe			Statistiques
ZTA	Filles	Moyenne	-,6356
		Borne Inférieure (IC95%)	-,8132
		Borne Supérieure (IC95%)	-,4579
		Médiane	-,4300
		Variance	1,426
		Ecart-type	1,19407
		Minimum	-3,95
		Maximum	1,54
	Garçons	Moyenne	-,3119
		Borne Inférieure (IC95%)	-,4836
		Borne Supérieure (IC95%)	-,1403
		Médiane	,0200
		Variance	1,454
		Ecat-type	1,20584
	Minimum	-3,13	
	Maximum	1,82	

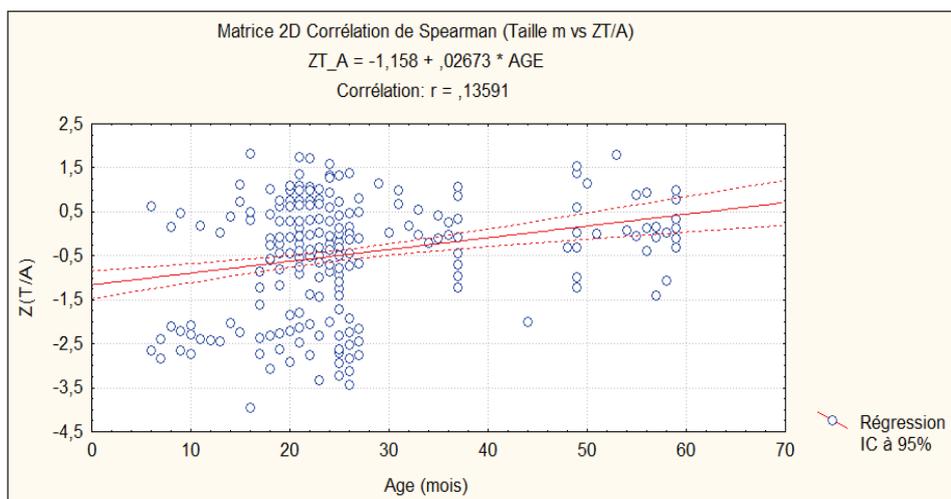


(A) :Histogramme de distribution des valeurs de l'indice ZT/A chez les filles.

(B) Histogramme de distribution des valeurs de l'indice ET/A chez les garçons.

**Figure 58 :** Histogramme de distribution des valeurs du Z zcore Taille pour âge

Comme pour le sexe, un faible lien a été enregistré entre l'âge de l'enfant et l'indice ZT/A. En effet, la matrice de corrélation à deux dimensions de Spearman indique une faible corrélation entre les valeurs des Z score T/A avec l'âge de l'enfant ( $r=0,13 / P=0,10$ ) (Figure59).



**Figure 59 :** Matrice de corrélation à 2D de Spearman entre les valeurs des Z T/A et les valeurs de l'âge.

### I.2.4. Données sur la corpulence

L'indice de masse corporelle (IMC) constitue un très bon moyen pour évaluer la corpulence et l'état de surpoids de l'individu. Dans notre échantillon, nous avons considéré trois types de méthodes qui exploitent les données de l'IMC :

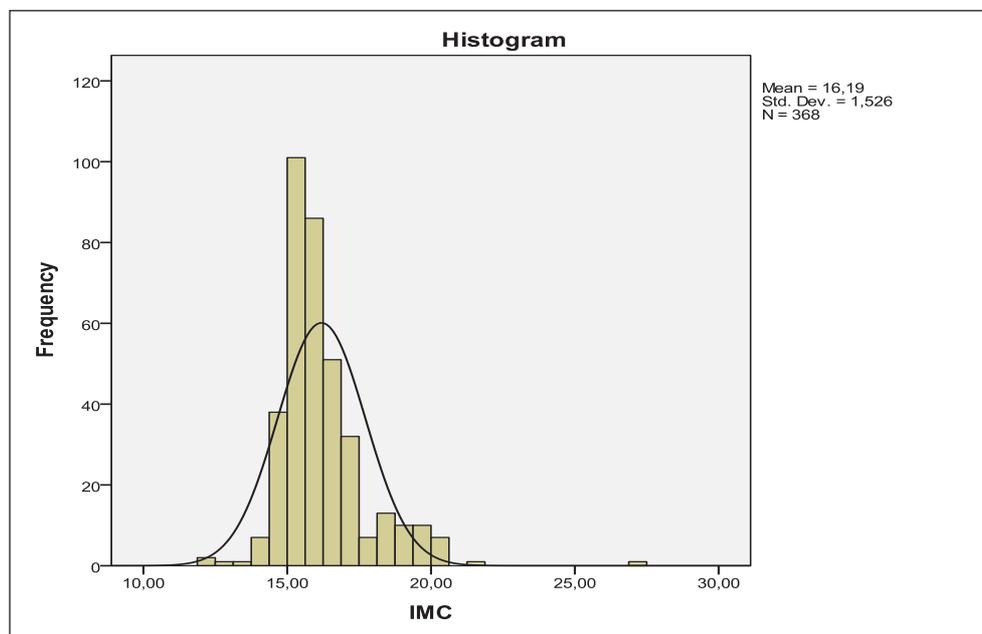
- 1) Lorsque l'IMC est compris entre le 3<sup>ème</sup> et le 97<sup>ème</sup> percentile comme un indice de **bonne corpulence [455]**.
- 2) Lorsque l'indice Z score **ZIMC/A** calculé est supérieure de 2 écart type de la population de référence , il représente un indicateur de surcharge pondérale **[432,434 ]**
- 3) Lorsque l'indice Z score **ZIMC/A** calculé est supérieure de 3écart-type de la population de référence , il constitue un bon indicateur d'obésité **[432,434]**

L'examen des données de l'IMC révèle une médiane de **15,84 Kg/m<sup>2</sup>** avec un espace interquartile (**Q1 :15,24 Kg/m<sup>2</sup> Q3 : 18,67Kg/m<sup>2</sup>**). Les valeurs de l'IMC de l'échantillon sont comprises entre 12,05Kg/m<sup>2</sup> et 27,18Kg/m<sup>2</sup> (**Tableau 48**).

**Tableau 48** : Caractérisation statistiques des données de l'IMC

Caractéristique statistique	Valeur
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) Moyenne	16,1916
Borne Inférieure ( <b>IC95%</b> )	16,0352
Borne Supérieure ( <b>IC95%</b> )	16,3481
Médiane	15,8492
Variance	2,329
Ecart-type	1,52613
Minimum	12,05
Maximum	27,18

Lorsqu'on a procédé à l'étude de l'allure de distribution des valeurs de l'IMC, celle-ci révèle une répartition significativement différente d'une distribution normale (**Figure 60**). Cette hypothèse est confirmée par les tests d'ajustement à la distribution normale de **Kolmogorov Smirnov (K.S= 0,138 P<0,05)** et de **Shapiro Wilk =0,857 ; P<0,05 (Tableau 49)**.



**Figure 60** : Histogramme de répartition des valeurs de l'IMC dans l'échantillon.

**Tableau 49** : Test de normalité pour les valeurs de l'IMC

	Kolmogorov -Smirnov			Shapiro- Wilk		
	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P
IMC Kg/m <sup>2</sup>	0,138	368	<0,05	0,857	368	<0,05

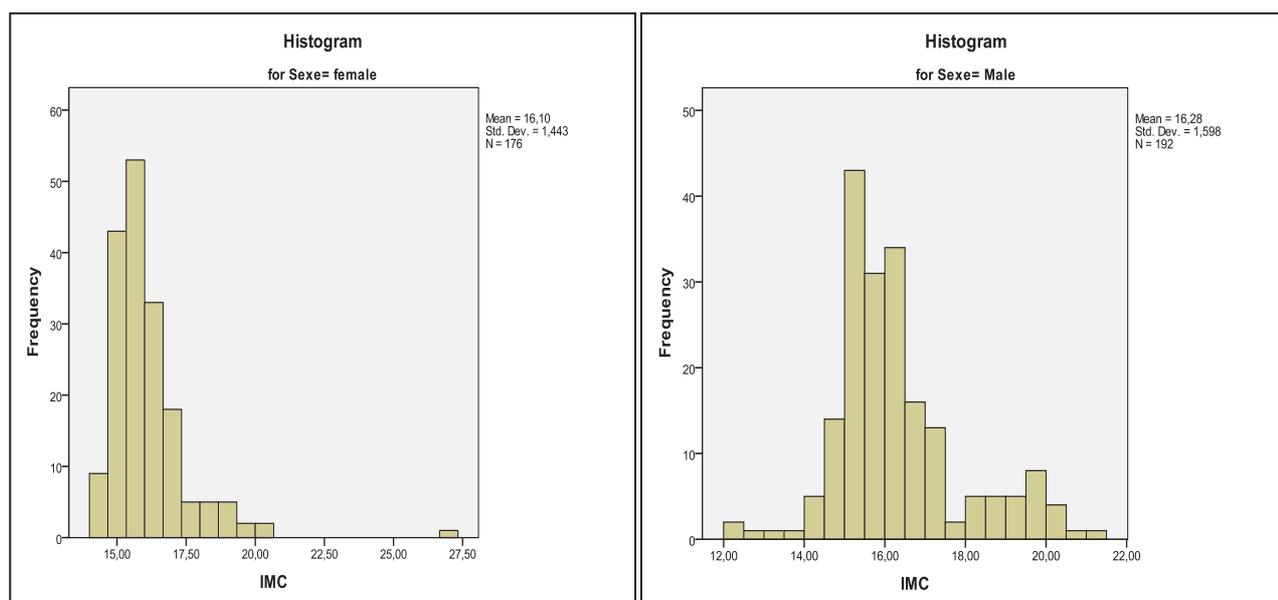
En exploitant les valeurs de l'IMC, l'échantillon comporte :

- 74 soit 20,1% des enfants de l'échantillon présentent un IMC faible <18,5Kg/m<sup>2</sup>.
- 261 soit 70,92% des enfants de l'échantillon présentent un IMC normal compris entre 18,5Kg/m<sup>2</sup> et 25Kg/m<sup>2</sup>.
- 33 soit 8,96% des enfants de l'échantillon présentent un IMC qui tend vers une surcharge pondérale ou à une obésité (IMC>25Kg/m<sup>2</sup>)

En terme de corpulence, 336 enfants soit 91,3% (IC95% 88,1-93,7%) présentent une corpulence normale avec IMC compris entre le 3<sup>ème</sup> et le 97<sup>ème</sup> percentile. L'étude comparative des valeurs de l'IMC chez les deux sexes révèlent que l'IMC médian des filles est relativement plus bas par rapport à celui des garçons, avec respectivement **18,77 Kg/m<sup>2</sup>** (Q1=15,31 Kg/m<sup>2</sup> ; Q3= 18,47 Kg/m<sup>2</sup>) et **18,95Kg/m<sup>2</sup>** (Q1=15,83Kg/m<sup>2</sup> Q3=18,88Kg/m<sup>2</sup>) (**Tableau 50**). Les histogrammes de répartition des valeurs de l'IMC en fonction du sexe ne révèlent ,par ailleurs, que des allures significativement différentes d'une répartition en cloche (**Figure 61**) (**K.S=1,12 P<0,05 ; Shapiro Wilk = 0,78 P<0,01**).

**Tableau 50** : Caractéristiques statistiques des valeurs de l'IMC selon le sexe

Sexe	Caractéristique statistique		Valeur
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Filles	Moyenne	19,1003
		Borne Inférieure	15,8857
		Borne Supérieure	16,3149
		Médiane	18,7799
		Variance	2,081
		Ecart-type	1,44270
		Minimum	14,27
		Maximum	27,18
ns	Garçon	Moyenne	19,2754
		Borne Inférieure	16,0479
		Borne Supérieure	16,5028
		Médiane	18,9551
		Variance	2,553
		Ecart-type	1,59796
		Minimum	12,05
		Maximum	21,48



(A) : Histogramme de répartition des données de l'IMC chez les filles.

(B) : Histogramme de répartition des données de l'IMC chez les garçons.

**Figure 61** : Histogramme de répartition des données de l'IMC selon le sexe

L'examen des données de l'IMC en fonction du sexe ne révèle, par ailleurs, aucun lien significatif entre l'IMC de l'enfant et son sexe ( $X^2=266$  ;  $P=0,41$  (Tableau 51)). Ainsi, les résultats de comparaison entre les rangs des valeurs de l'IMC ne montrent pas des différences significatives entre les valeurs des rangs des IMC des garçons avec celles des filles ( $P(U)=0,26$ )

**Tableau 51** : Etude statistique comparative des rangs de l'IMC entre les deux sexes (Test U de Mann Whitney) et de lien d'indépendance entre l'IMC de l'enfant et le sexe

	Valeur du $X^2$	Degré de liberté	P	Médiane Garçons (m)	Médiane Filles(m)	P
<b>Pearson Chi-Square</b>	266,49	262	<b>0,41</b>	-	-	
<b>Mann Whitney</b>	-	-	-	18,77	18,95	<b>0,26</b>

L'examen de l'indice ZIMC /A pour âge, révèle un Z score médian positif de ZIMC/A= **+0,05** (**Tableau 52**). La superposition des valeurs calculées par rapport à la courbe de référence suggèrent que **27** soit **7,34%** (**IC95% : 4,66-10%**) sont en situation de surpoids avec un Z score **IMC/A>+2ET** dont 4 soit **1,08%**(**IC95% : 0,59-2,23%**) sont obèses avec un **ZIMC/A>+3ET** (**Figure 62**). Ceci indique que le surpoids et l'obésité est la forme de malnutrition la plus fréquente après le retard de croissance.

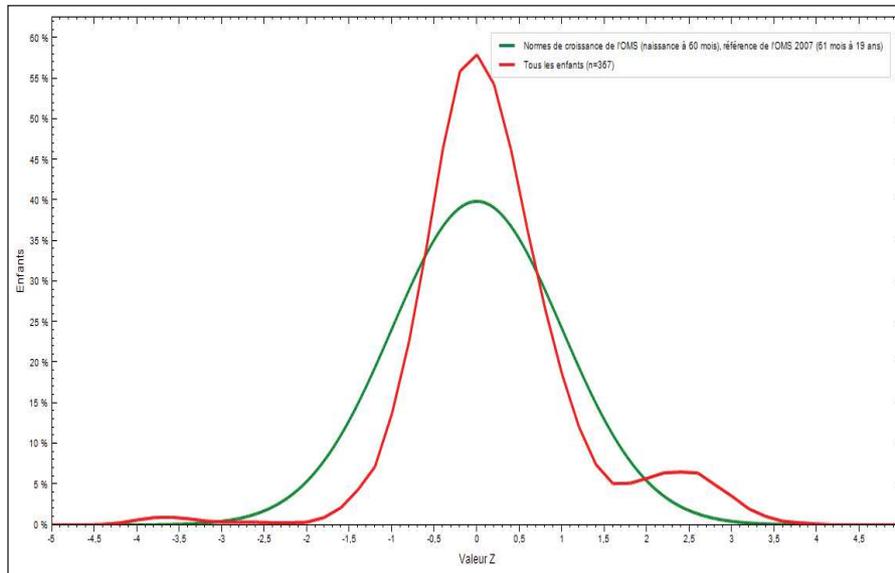
La comparaison des fréquences de surcharge pondérale révèle que le surpoids apparaît à partir de la deuxième année. En effet, les effectifs les plus atteints sont ceux issus des classes d'âge comprises entre 12 et 24mois (**Figure 63**). La matrice de corrélation à deux dimensions de Spearman indique clairement une corrélation faiblement significative entre l'âge et l'indice IMC.A (**r = -0,29** **P<=0,18**) (**Figure 64**).

**Tableau 52** : Caractéristique statistiques des valeurs des Z scores ZIMC/A

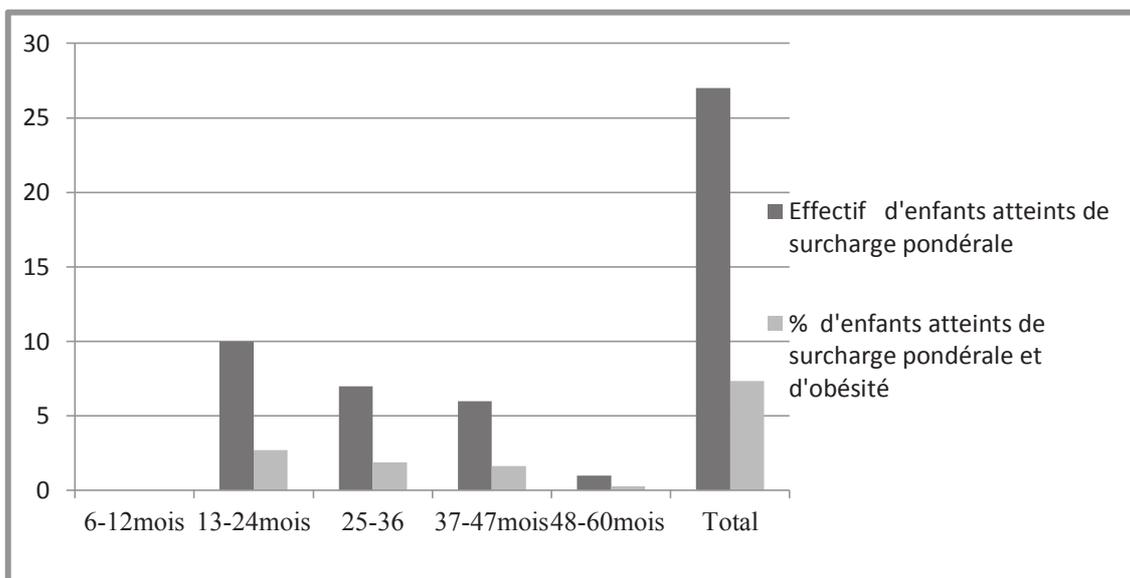
Caratéristique Statistique		Valeur
ZIMCA	Moyenne	,2340
	Borne Inférieure ( <b>IC95%</b> )	,1301
	Borne Supérieure ( <b>IC95%</b> )	,3380
	Médiane	,0550
	Variance	1,029
	Ecart-type	1,01426
	Minimum	-3,87
	Maximum	6,64

Comme pour les données du retard de croissance, nos fréquences de surpoids et d'obésité se rapprochent de celles obtenues lors de **l'Enquête Nationale sur les Objectifs de Fin de décennie Santé mère et Enfants Algérie** qui affichent 8,9% d'enfants présentant un surpoids [442]. A Tbessa (Est d'Algérie), une étude menée sur 3396 enfants, rapportent des prévalences de surpoids qui variaient entre **5,81%** en **7,44%** [452]. Ainsi, des fréquences allant de 2 à 8% de surpoids et d'obésité ont été enregistrées chez 18 des 26 pays Africains [451] (**Figure 64**).

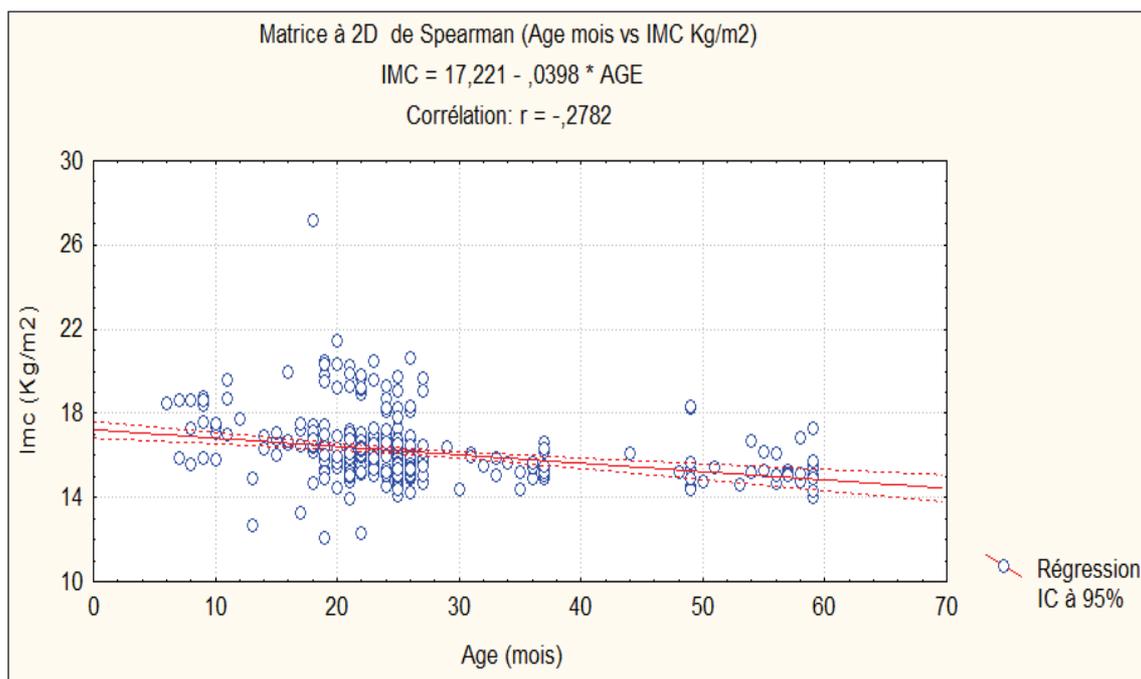
Toutefois, nos fréquences restent assez faibles en les comparant aux données de l'enquête de Tlemcen qui affichait une fréquence de surpoids de 6,55% chez 1520 enfants [453]. Celles-ci sont probablement liées aux indices de mesure de surpoids, aux changements des habitudes alimentaires et aux conditions de recrutement des populations [365].



**Figure 62 :** Courbe des valeurs des Z score IMC/âge (des enfants de l'échantillon) superposée sur une courbe de référence (0-59 mois). (Obtenue à l'aide du logiciel **WHO Anthro V.1.4**).



**Figure 63 :** Répartition des effectifs d'enfants atteints d'une surcharge pondérale et/ou d'obésité en fonction des classes d'âge.



**Figure 64 :** Matrice de corrélation à deux dimensions de Spearman entre les valeurs de l'âge et les valeurs de l'IMC.

### I.2.5. Données de poids à la naissance et couverture vaccinale

Les données du poids à la naissance ont été prélevées, saisies et vérifiées à partir carnet de santé de chaque enfant. Toute anomalie ou valeur impropre à l'exploitation était éliminée. L'étude statistique du poids des enfants à la naissance indique un poids médian de **2,95Kg** avec un interquartile (**Q1= 2,75 Kg ; Q3= 3,11Kg**), il variait entre **1,9Kg** et **3,92kg** (**Tableau 53**). Lorsqu'on compare les données par sexe, nous constatons que le poids à la naissance des garçons est légèrement supérieur à celui des filles ,avec des médianes respectives de 2,95 Kg (**Q1=2,11 ; Q3=3,22Kg**) pour les filles contre 2,96 Kg (**Q1= 2,01Kg ; Q3= 3,01Kg**) pour les garçons. Par ailleurs, aucune différence ou lien statistique n'a été obtenu entre le sexe de l'enfant et son poids à la naissance ( $P(U)=0,89 ; X^2=115$  **P=0,59**) (**Tableau 54**).

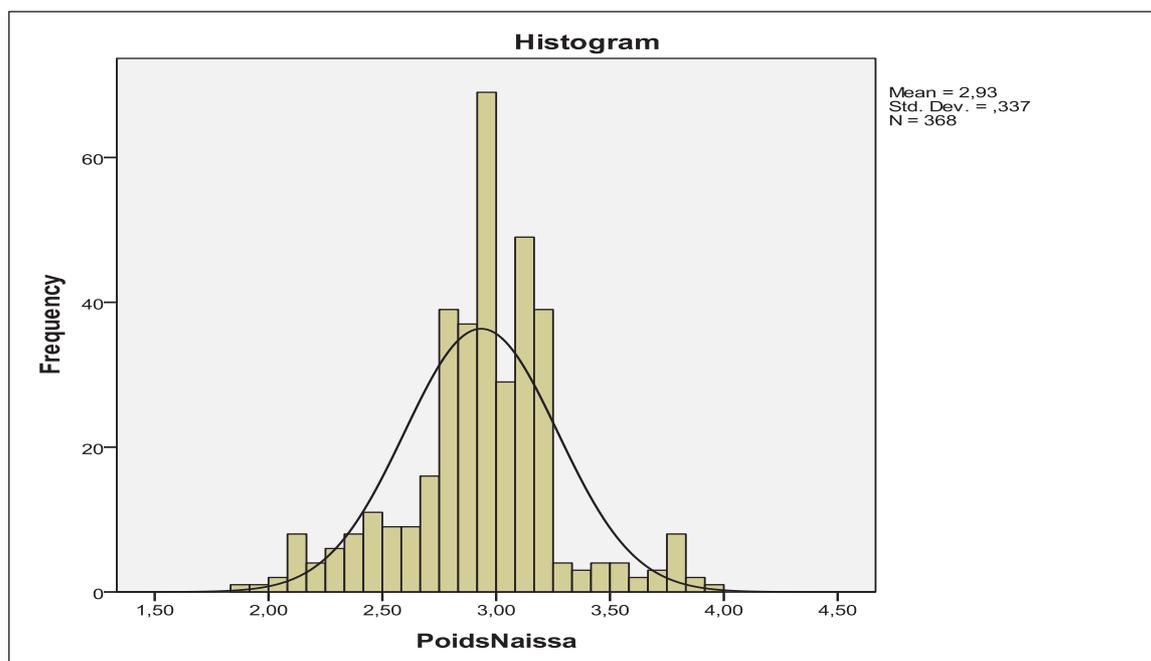
Dans l'échantillon, nous avons considéré que le faible poids à la naissance est inférieur à 2,5Kg [454]. En prenant en considération ce facteur, 41 soit **11,11%** (IC95% 8-14%) répondent aux critères du faible poids à la naissance, et 327 soit **88,88 %** (IC95% : **70-91%**) présentaient un poids à la naissance compris entre 2,5 et 4Kg.

Manifestement, l'examen de la distribution des valeurs de poids nous indique une répartition significativement différente d'une distribution normale (**Voir Figure 65**). Les tests de **Kolmogorov-Smirnov** et de **Shapiro-Wilk** confirment cette allure de distribution (**K.S=0,108 ; P<0,01 ; Shapiro Wilk =0,975 P<0,01**)

**Tableau 53** : Caractéristiques statistiques des valeurs du poids à la naissance

Caractéristique		Valeur
Poids à la naissance	Moyenne	2,9339
	Borne Inférieure ( <i>IC95%</i> )	2,8994
	Borne Supérieure ( <i>IC95%</i> )	2,9684
	Médiane	2,9500
	Variance	,113
	Ecart-type	,33655
	Minimum	1,90
	Maximum	3,92

Afin d'examiner le lien entre le poids à la naissance de l'enfant et ses caractéristiques anthropométriques, nous avons effectué des tests de corrélations de Spearman entre les valeurs du poids à la naissance de l'enfant avec son poids et sa Taille. Les matrices de corrélations indiquent des corrélations faiblement positives entre le poids à la naissance avec la taille de l'enfant (**r=0,28 P 0,15**), et entre le poids à la naissance son poids (**r=0,25 P=0,13**) (**Figure 67**). Toutefois, une corrélativement négative mais très faible a été enregistrée entre le poids à la naissance de l'enfant et son IMC (**r=-0,03 P=0,52**) (**Figure 67**).



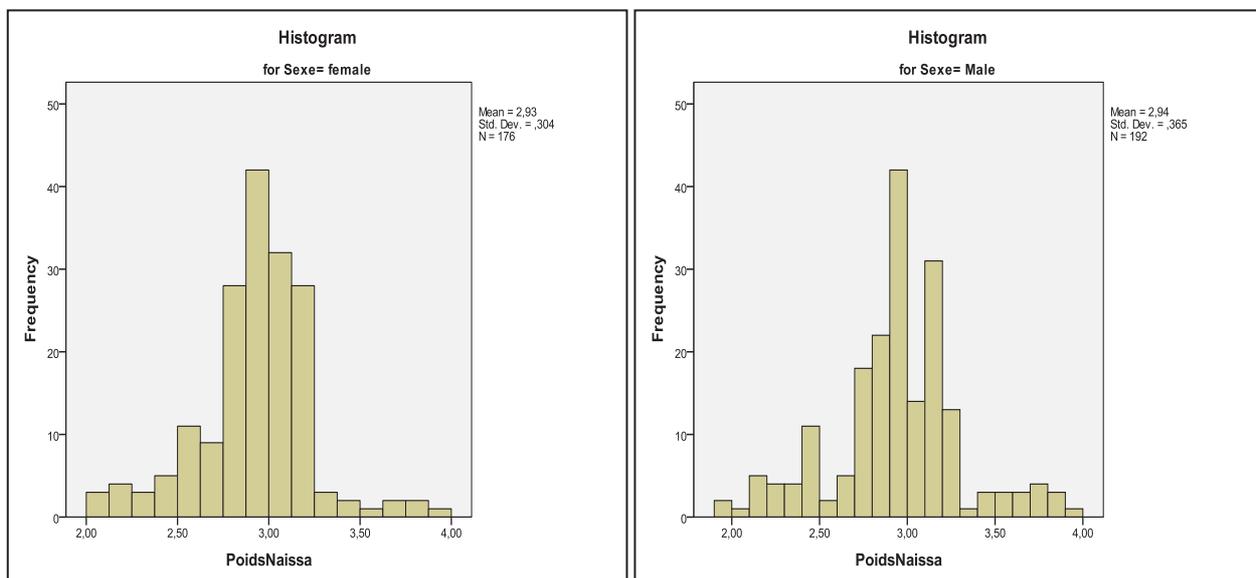
**Figure 65** : Histogramme de répartition des valeurs de poids à la naissance exprimée en Kg

**Tableau 54** : Résultats de test de normalité pour les données du poids à la naissance

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur	Effectif total de l'échantillon	P
Poids à la Naissance	0,108	368	<0,01	,957	368	<0,01

**Tableau 55** : Données statistiques du poids de la naissance en fonction du sexe

Sexe	Caractéristique	Valeur
Filles	Moyenne	2,9294
	Borne inférieure (IC95%)	2,8843
		Borne Supérieure (IC95%)
	Médiane	2,9400
	Variance	,092
	Ecart-type	,30370
	Minimum	2,04
	Maximum	3,89
Garçons	Moyenne	2,9380
	Borne inférieure (IC95%)	2,8860
		Borne Supérieure (IC95%)
	Médiane	2,9500
	Variance	,133
	Ecart-type	,36483
	Minimum	1,90
	Maximum	3,92



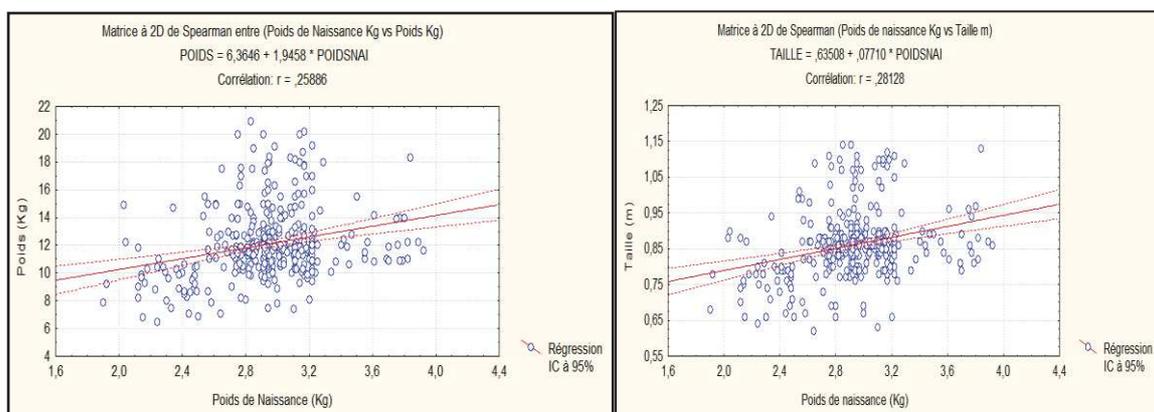
(A) : Histogramme de répartition des données de poids de naissance chez les filles.

(B) : Histogramme de répartition des données de poids de naissance chez les garçons.

**Figure 66** : Histogramme de répartition des données de poids de naissance selon le sexe

**Tableau 56** : Etude statistique comparative des rangs du poids à la naissance des deux sexes (Test U de Mann Whitney) et de lien d'indépendance entre le poids à la naissance de l'enfant et son sexe

	Valeur du $\chi^2$	Degré de liberté	P	Médiane Garçons (Kg)	Médiane Filles(Kg)	P
<b>Pearson Chi-Square</b>	115,57	120	<b>0,59</b>	-	-	
<b>Mann Whitney</b>	-	-	-	2,95	2,94	<b>0,89</b>

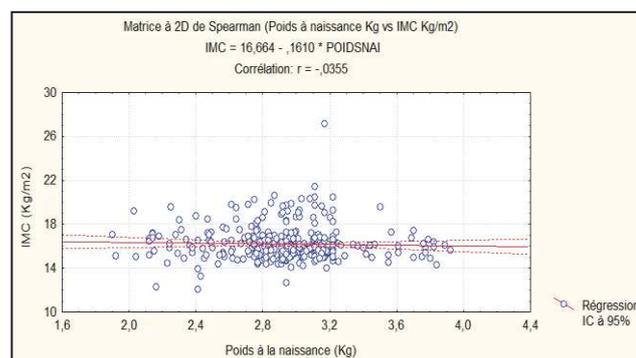


(A)

(B)

(A) : Matrice de corrélation à 2 dimensions de Spearman entre les valeurs du poids à la naissance et le poids de l'enfant

(B) : Matrice de corrélation à 2 dimensions de Spearman entre les valeurs du poids à la naissance et la taille de l'enfant



(C) : Matrice de Corrélation à deux dimensions de Spearman entre les valeurs du poids à la naissance et l'IMC de l'enfant.

**Figure 67** : Matrices de corrélation à deux dimensions de Spearman entre les valeurs du poids à la naissance et les données du poids, de la taille et de l'IMC

Dans l'échantillon, le faible poids à la naissance, semble avoir un lien significatif avec l'apparition de l'insuffisance pondérale ( $X^2=18,66$  ;  $P < 0,01$ ) et le retard de croissance ( $X^2=41,03$  ;  $P < 0,01$ ) chez l'enfant (**Tableau 57**). Ce lien a été observé lors d'une étude similaire effectuée en Indonésie [461] et au Zimbabwe [462]. Les auteurs suggèrent que ce lien est lié au retard développement interne des organes pendant la période foetale, ainsi qu'au développement utérin [460], il engendre des répercussions irréversibles sur la santé de l'enfant, ainsi que sur son poids et sa taille à l'âge adulte [463].

La couverture vaccinale semble être très satisfaisante, avec seulement 44 enfants soit 11,95% (IC95% : 9-15%) qui n'ont pas eu une vaccination régulière.

**Tableau 57** : Examen de lien d'indépendance entre les formes de malnutrition et le poids à la naissance

Lien	Valeur du Khi 2 ( $X^2$ )	ddl	P
Faible poids à la naissance (<2,5Kg) Vs L'insuffisance pondérale (ZTA<-2ET)	18,66	1	<0,01**
Faible poids à la naissance (<2,5Kg) Vs le retard de croissance (ZP/A<-2ET)	41,03	1	<0,01**
Faible poids à la naissance (<2,5Kg) Vs Le surpoids et/ou obésité (ZIMC/A>+2ET)	0,46	1	<b>0,49</b>

## 1.2.6. Données socio-économiques et démographiques des parents d'enfants

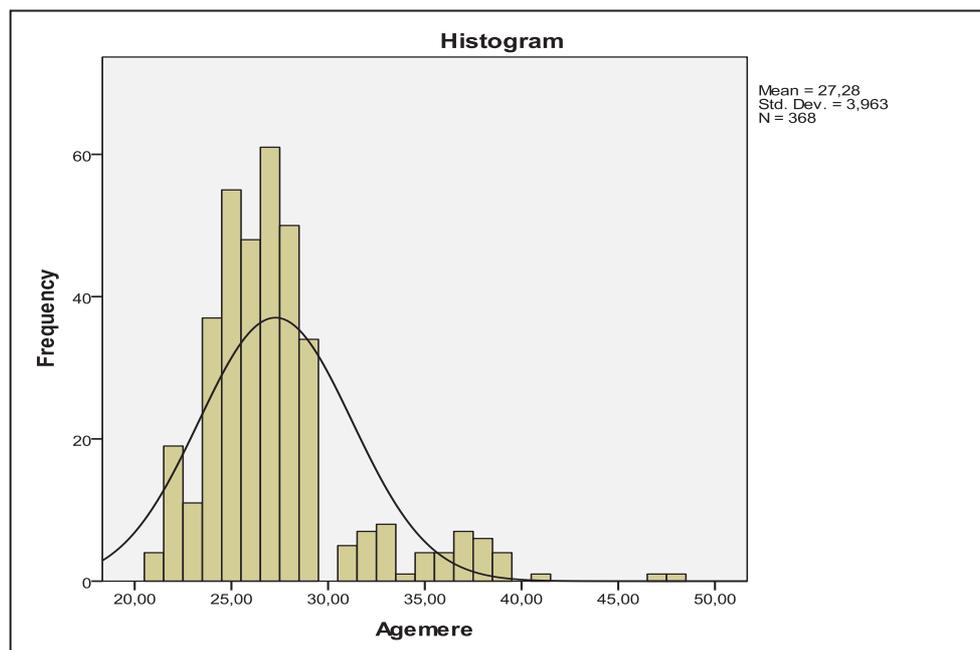
### 1.2.6.1. Age de la mère

L'âge médian des mères des enfants est de 27 ans (Q1= 24 ans Q3= 39ans). La plus jeune maman avait 21 ans, tandis que la mère la plus âgée avait 48 ans (**Tableau 58**). Dans la présente enquête, nous avons choisi le seuil de 30 ans comme indice permettant de scinder la population des mères en mères jeunes ( $\leq 30$  ans) et mères âgées ( $> 30$ ans). Selon ce critère : 155 soit **42,11%** (IC95% : **38%-45%**) d'entre elles sont considérées comme des mères jeunes tandis que 213 soit **57,88%** (IC95% : **51-59%**) des mères sont considérées âgées.

**Tableau 58** : Répartition des valeurs de l'âge des mères dans l'échantillon

Caractéristique Statistique		Valeur
Age	Moyenne	27,2799
mère (ans)	Borne Inférieure (IC95%)	26,8736
	Borne supérieure (IC95%)	27,6861
	Médiane	27,0000
	Variance	15,706
	Ecart type	3,96310
	Minimum	21,00
	Maximum	48,00

L'étude de distribution des valeurs de l'âge chez les mères nous indique une allure asymétrique, qui est significativement différente d'une distribution normale (**Figure 68**). Les tests d'ajustement à la distribution normale confirment ces hypothèses (**KS** = 0,20  $P < 0,05$  ; **Shapiro Wilk** := 0,844  $P < 0,05$ ) (**Tableau 59**).

**Figure 68** : Histogramme de répartition des valeurs de l'âge de la mère.

**Tableau 59** : Résultats de normalité des valeurs de l'âge de la mère

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P
Age de la mère	,202	368	<0,05	,844	368	<0,05

L'examen des données de l'âge des mères en fonction du sexe et de l'âge de l'enfant révèle que :

- Les enfants de bas âge (<24mois) ont en général des mères âgées (>30 ans) ,avec 85 des 147 soit 57,82% de ces enfants ont des mères âgées.
- Les garçons ont des mères plus âgées par rapport aux filles, avec 80 soit 41,6% des garçons ont des mères dont l'âge dépasse les 30 ans.

### I.2.6.2. Données sur les revenus des parents

La région d'El Idrissia est un département à vocation pastorale. La plupart des habitants de la de la circonscription vit de l'élevage des ovins, qui constitue la principale activité économique de la région. Dans notre échantillon, près de la moitié des pères (**162** soit **44,02%**) pratique l'élevage, **92** soit **25%** des pères sont des commerçants, et **114** soit **30,97%** sont des salariés. Plus de **96%** des mères sont des femmes au foyer et seules **12** soit **3,26%** sont des salariées.

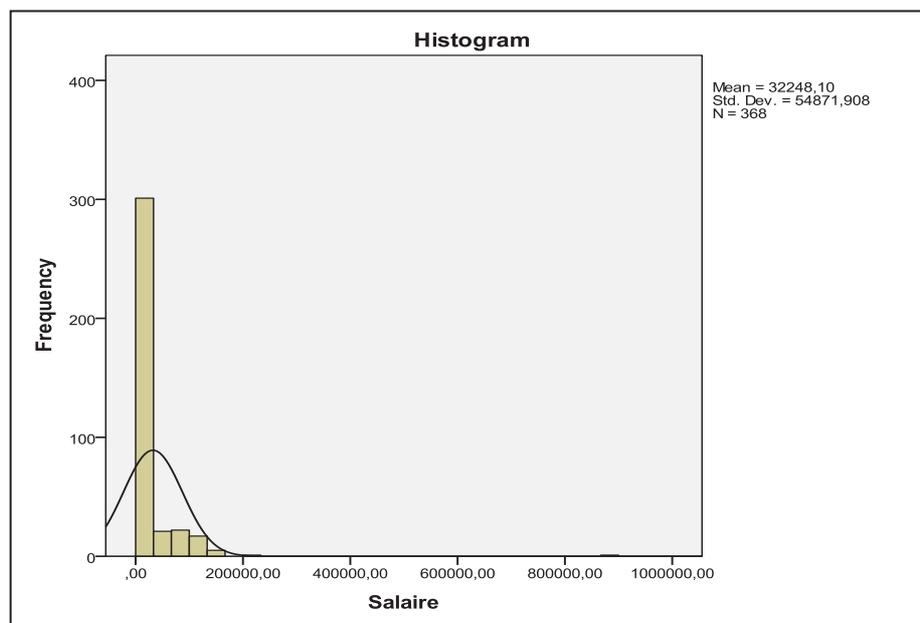
A partir des données récoltées, nous avons estimé le revenu mensuel d'après le nombre de têtes vendues mensuellement, ou annuellement par l'éleveur. Lorsqu'il s'agit d'une autre fonction libérale ou administrative, le revenu est calculé en additionnant les revenus (des deux conjoints) déclarés pendant l'enquête. L'examen des données saisies, indique que le salaire médian est de **17000 dinars (Q1=14000 DA ; Q3=29000 DA)**. Le revenu mensuel moyen est de **32284, 78DA±548555DA**, il varie entre **6000 DA** et **900000 DA (Tableau 60)**. L'étude de distribution des revenus mensuels des parents nous indique une allure de distribution significativement différente d'une distribution normale (**K.S= 0,329 P<0,01 ; Shapiro Wilk =0,32 P<0,01**) (**Figure 69 et Tableau 61**)

Lorsqu'on compare les revenus calculés à la moyenne nationale , nous constatons que le revenu mensuel moyen est conforme aux données publiées par l'office Nationale de Statistique qui revendique **343\$/mois** soit l'équivalent d'un revenu qui se ne dépasse pas les **40000DA/ mois**.

Si nous considérations le seuil en dessous de **18000DA/mois (Salaire minimale Interprofessionnel Garanti Algérien fixé par le décret N° : 15-59 du 8 février 2015) [456]** ,soit l'équivalent de **7\$/jour** comme un faible revenu, l'examen des revenus des parents nous révèle que notre population est issue d'un milieu socio-économique pauvre avec **158** soit **43%** qui vivent en dessous du salaire minimal nationale.

**Tableau 60** : Caractéristiques statistiques des valeurs du revenu mensuel des parents

Caractéristique statistique		Valeur
Salaire (DA)	Moyenne	32284,7826
	Borne Inférieure (IC95%)	26661,6107
	Borne supérieure (IC95%)	37907,9545
	Médiane	17000,0000
	Variance	3,009
	Ecart -Type	54855,80540
	Minimum	6000,00
	Maximum	900000,00



**Figure 69** : Histogramme de distribution des valeurs des revenus (exprimées en Dinars Algériens).

**Tableau 61** : Test de normalité pour les valeurs du revenu des parents

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P
Salaire Revenu des parents (DA)	,329	368	,000	,321	368	,000

### I.2.6.3. Nombre de personnes à la charge du chef de ménage

Plus de la moitié (**68,2%**) des enfants est issue des familles comptant **2 à 5 membres**. Dans notre échantillon, nous avons obtenu une moyenne de **5 personnes** à la charge des chefs de ménage (**Tableaux 62 et 63**), et très peu d'enfants (**4,89%**) sont issus de familles nombreuses (**>8 membres**). L'étude statistique de la variable (Nombre de personne à la charge du chef de ménage) indique une allure de distribution significativement différente d'une distribution gaussienne (**Figure 70**), les tests d'ajustement à la distribution normale confirment ces hypothèses (**K.S=0,188 P<0,01 ; Shapiro Wilk P<0,01**) (**Tableau 64**).

**Tableau 62** : Nombre de personnes à la charge du chef de ménage :

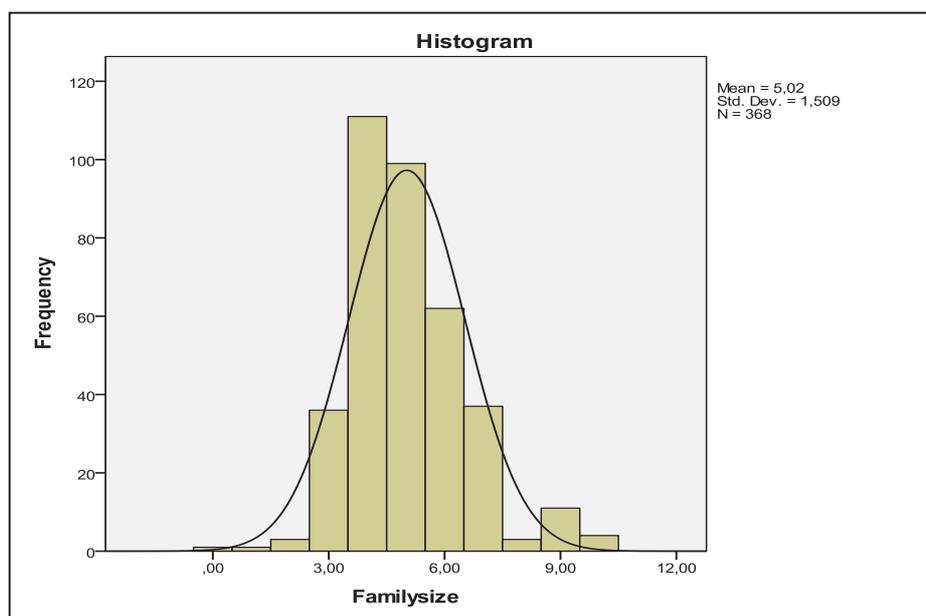
Caractéristique statistique		Valeur
Nombre de personnes à la charge du chef de ménage	Moyenne	5,0217
	Borne Inférieure ( <b>IC95%</b> )	4,8670
	Borne Supérieure ( <b>IC95%</b> )	5,1764
	Médiane	5,0000
	Variance	2,277
	Ecart type	1,50912
	Minimum	,00
Maximum	10,00	

**Tableau 63** : Répartition des effectifs de l'échantillon en fonction de la taille du ménage

Taille du ménage	Effectif	Pourcentage relatif (%)
2-5 membres	251	68,2
5-8 membres	99	26,9
>8 membres	18	4,89

**Tableau 64** : Résultats de test de normalité de la taille du ménage

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P
Nombre de personnes à la charge du chef de ménage	,188	368	<0,01	,919	368	<0,01

**Figure 70** : Histogramme de répartition des la taille des ménages.

#### I.2.6.4. Données sur le niveau d'instruction des mères

En étudiant le nombre d'années académiques effectuées par les mères, nos résultats suggèrent que leur niveau d'instruction reste modeste ,avec **71** soit **19,29%** des mères n'ayant pas fait ou achevé leur études primaires (< 6 années académiques), **207** soit **59,23%** des mères n'ayant pas achevé leurs études secondaires (<12années académiques) et seules **21,6%** d'entre elles , avaient effectué des études universitaires (>12 années académiques). Nous remarquons que le niveau d'instruction des mères est relativement élevé par rapport au taux rapporté par **Poncet** en **2002**, qui suggérait une fréquence d'alphabétisation de 56% dans la wilaya de Djelfa [**457**] . Cette augmentation est liée probablement à l'amélioration des conditions socio-économiques, ainsi qu'à la construction de plusieurs établissements d'enseignement durant ces dernières années.

Des disparités importantes sont observées entre les secteurs urbains et ruraux [**9**]. En effet, des facteurs culturels, socio-économiques, ainsi que l'éloignement des établissements d'enseignement, pourront être à l'origine de ce faible niveau d'instruction [**457**]. Dans les secteurs ruraux, les causes de l'analphabétisme sont multiples et complexes : D'abord économiques et sociales, notamment la pauvreté, qui pèse sur les solutions aux problèmes d'analphabétisme, en renforçant la difficulté de scolariser nombre d'enfants, en véhiculant une image négative de l'instruction et des cursus scolaires [**457,125**]. D'autres facteurs sont culturels. En effet, les femmes restent placées sous la tutelle de leurs époux. L'acceptation de cet héritage de traditions fait qu'on privilégie toujours la scolarité des garçons au détriment filles.

L'analyse des caractéristiques statistiques de la variable (niveau académique des mères) suggère que la médiane des années académiques effectuées est de 6 Année (**Q1**= 4 années académiques ; **Q3**= 6,5 années académiques) (**Tableau 65** et **66**), Ainsi, nous constatons une asymétrie apparente et un étalement de l'histogramme de répartition vers la moitié gauche de la courbe (<10 ans académiques) (**Figure 71**). Cette asymétrie est confirmée par les tests **Kolmogorov Smirnov** et **Shapiro Wilk** qui montrent une répartition significativement différente d'une distribution gaussienne (**K.S**=0,21 **P**<0,01 ; **Shapiro Wilk** = 0,91 **P**<0,01 (**Tableau 67**))

**Tableau 65** : Données du niveau d'instruction des mères :

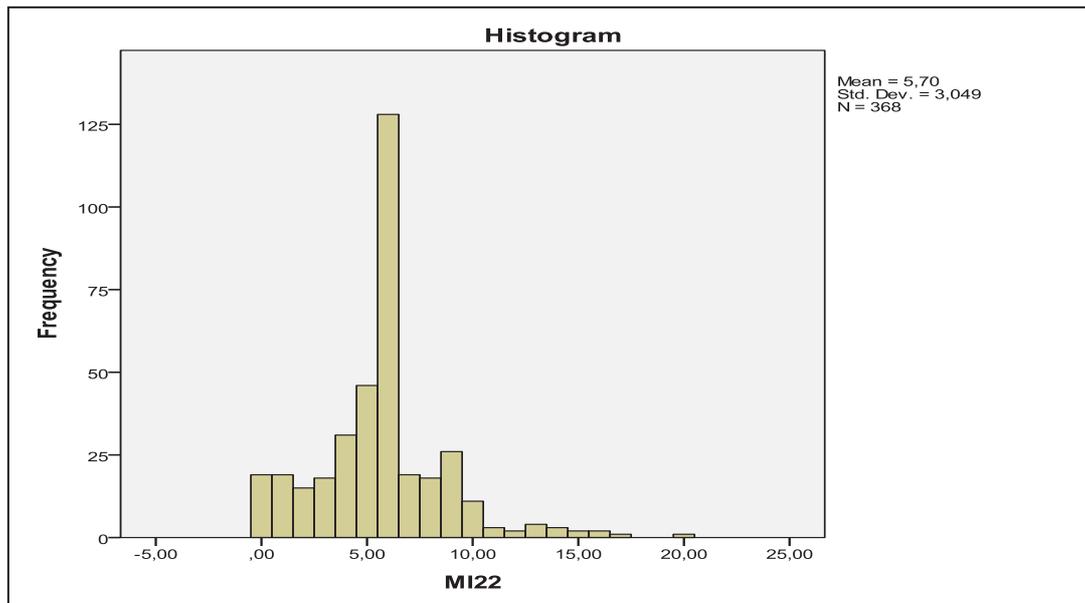
Caractéristique statistique		Valeur
Niveau académique de la mère (ans)	Moyenne	5,6957
	Borne Inférieure (IC95%)	5,3831
	Borne Supérieure (IC95%)	6,0082
	Médiane	6,0000
	Variance	9,297
	Ecart-type	3,04906
	Minimum	,00
	Maximum	20,00

**Tableau 66** : Répartition des mères en fonction du nombre d'années académiques effectuées

Niveau académique (nombre d'années)	Effectif	Pourcentage relatif (%)
0-6ans	71	19,29
6-12ans	207	59,23
>12ans	90	21,46

**Tableau 67** : Résultats de test de normalité pour le nombre d'années académiques de la mère

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P
Nombre d'années académique de la mère (ans)	0,210	368	<0,05	0,919	368	<0,05



**Figure 71 :** Histogramme de répartition des nombre d'années académiques effectuées par les mères

### I.2.7. Données relatives à la grossesse et à la parité

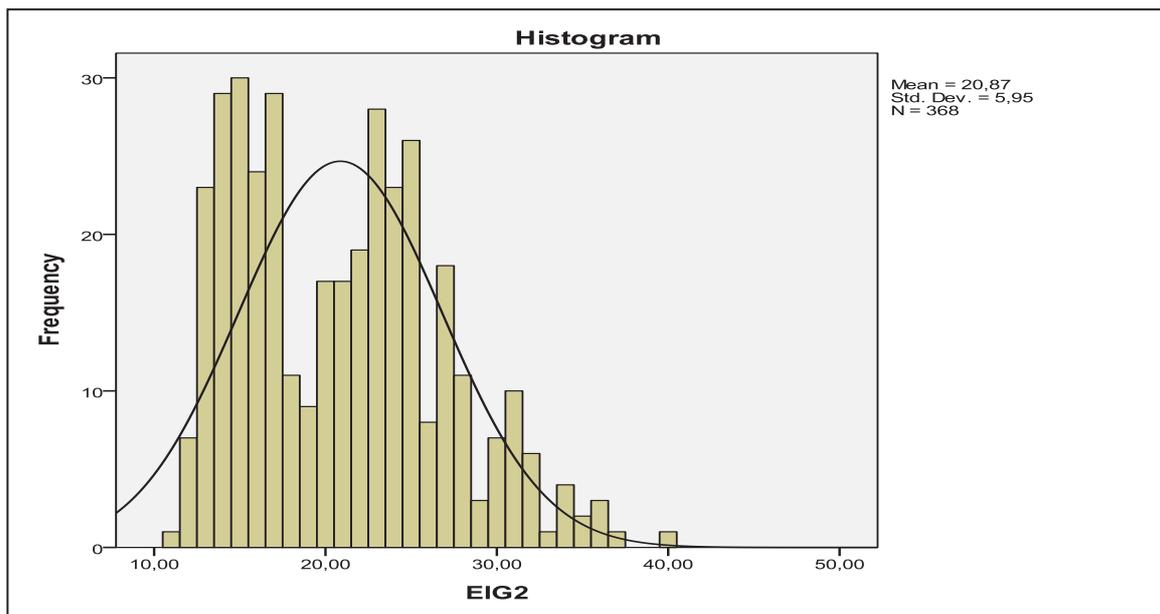
L'examen des données relatives à la grossesse, révèle que la plupart des femmes (**261** soit **29 % (IC95% : 25-34%)**) sont des multipares (**Tableau 68**). Plus de la moitié d'entre elles ont moins de 4 enfants .Il semble que le suivi de leur grossesse est satisfaisant, avec plus de  $\frac{3}{4}$  de leurs effectifs qui a été régulièrement suivi par les centres de soin. L'espacement entre les grossesses est pour **186** soit **50,4%** des mères moins d'un an et demi (**Tableau 69**). L'étude de l'ajustement à la distribution normale indique un étalement des histogrammes de répartition vers la moitié gauche de la courbe (**Figure72**), ce qui signifie un espacement de grossesse réduit. Les tests de **Kolmogorov Smirnov** et de **Shapiro Wilk** confirment cette allure (**K.S=0,13 ; P<0,01 ; Shapiro Wilk =0,95 ;P<0,01**) (**Tableau 70**).

**Tableau 68 :** Données de la parité dans l'échantillon

	Effectif	Pourcentage relatif (%)
<b>Primipare</b>	107	29,07%
<b>Multipare (1-3enfants)</b>	201	54,61%
<b>Multipare (&gt; 4enfants)</b>	60	16,3%
<b>Total</b>		

**Tableau 69** : Données espacement entre la grossesse de l'enfant et celle qui la précédait

Caractéristique statistique		Valeur
Espacement entre les 2 grossesses	Moyenne	20,8668
	Borne Inférieure	20,2569
	Borne Supérieure	21,4768
	Médiane	21,0000
	Variance	35,403
	Ecart-type	5,95006
	Minimum	11,00
	Maximum	40,00

**Figure 72** : Histogramme de répartition des valeurs de l'espacement entre la grossesse de l'enfant et celle qui la précédait (exprimées en mois).

**Tableau 70** : Résultats de test de normalité pour les valeurs de l'espaceur entre les grossesses

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P
<b>EIG</b>	0,131	368	<0,01	,953	368	<0,01

EIG : Espaceur inter génésique (exprimés en mois)

### 1.2.8. Données sur la consommation alimentaire

Lors de l'administration du questionnaire général sur les habitudes alimentaires (Annexes), nous nous sommes intéressés, en premier lieu, à répertorier la liste des aliments consommés. Au total, **117 items** sont consommés. Les teneurs en fer, en Acide ascorbique, et en calcium sont exprimées en (mg), tandis que la teneur en fibres est exprimée en (g). Les items sont regroupés par groupes d'aliments. 8 grands groupes d'aliments sont identifiés (**Légumes et légumineuse : 22 items / Céréales, Farines et dérivés : 8 items / Viandes, Volailles, Viandes Préparées et Poissons : 4 items / Corps gras : 7 items / Fruits et compotes : 20 items /** ) ; La liste des différents items figure dans le tableau 76.

Le traitement des données alimentaires indique que 34 soit 9,23% des enfants de l'étude sont encore allaités exclusivement au lait maternel, 18 allaités exclusivement au lait infantile, 3 allaités exclusivement au lait entier en poudre (**Figure 105**). La moyenne de l'âge de sevrage dans l'échantillon est de  $5,2 \pm 2,37$  mois. Le sevrage tardif (au-delà des 6 premiers mois de la vie était présent chez 18,02% [**426**]).

Pour chaque item, nous avons estimé la quantité ingérée, en fournissant le catalogue de portions alimentaires à l'accompagnateur de l'enfant, et en l'interrogeant sur la fréquence de consommation quotidienne (**Tableau 76**). Les questions étaient hiérarchisées de manière à avoir une fréquence étalée sur 3 jours, en incluant 2 jours de semaine et une journée de fin de semaine. La quantité ingérée est calculée, en rapportant la moyenne de consommation des 3 jours selon la formule ci-dessous. Les fréquences de consommation pour les items préparés, et ou frais sont illustrées dans le tableau.

Quantité de Fer ingérée  $\left(\frac{\text{mg}}{\text{jour}}\right) = \text{Fréquence de consommation après conversion pour chaque x la teneur en fer de l'item x portion mesurée}$

\*Teneur en fer des aliments. (Voir Tableau)

\*\* A partir du questionnaire.(Voir Annexes )

\*\*\*Déterminée à partir d'un catalogue photo pour l'estimation de la prise alimentaire en fer.

Une fois que la quantité ingérée est estimée, elle est systématiquement introduite dans le logiciel de calcul **Diet Analysis Program**. Ce dernier, prend en considération le métabolisme basal de l'enfant [423], les pertes quotidiennes [7], ainsi que le coefficient d'absorption de chaque item pour évaluer la quantité de fer réellement absorbée [80]. Cette dernière a été comparée aux besoins moyens quotidiens en fer absorbé, en fonction de l'âge de chaque enfant et son sexe [13].

Par ailleurs, la quantité réellement ingérée a été comparée aux apports nutritionnels conseillés en fonction de l'âge de l'enfant et son sexe [13] (**Tableau 71**).

**Tableau 71** : Besoins en fer en fonction du sexe et de l'âge de l'enfant [13].

	Age de l'enfant		
	7-11 mois	12-36 mois	37-72 mois
Besoins moyens en fer absorbé (mg/j)	0,79	0,51	0,5
Besoins moyen en fer ingéré (mg/j)	7,9	5,1	5
Apports nutritionnels recommandées en fer (mg/j)	11	7	7

En analysant les fréquences de consommation de chaque aliment, nous avons constaté que les groupes d'aliments : **Les céréales Farines et dérivés (pain et galettes)**, **Les fruits et Compotes**, **Les Légumes et Légumineuses** ainsi que **Les produits laitiers** sont les groupes alimentaires les plus consommés par notre population, avec des fréquences allant de **1 fois/ semaine** à plus de **4 fois par jour**. Les aliments ayant une fréquence de consommation élevée ont été retenus pour la conception et la validation du questionnaire de fréquence alimentaire.

L'examen des données alimentaires indique que la quantité médiane de fer ingérée dans l'échantillon est de **3,5mg/jour (Q1= 2,32mg/j) Q3=4,34 mg/j)** (**Tableau 72**). Cette quantité variait entre **0,28mg/jour** de fer /jour à **10,2mg/jour**. Pour la quantité de fer absorbée, nous avons enregistré

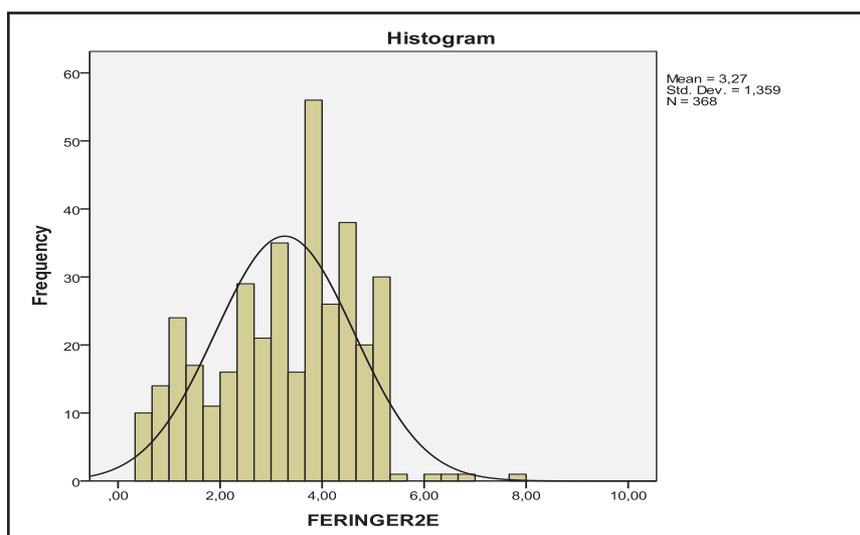
une médiane de **0,35mg/jour** (**Q1= 0,18mg/j** **Q3= 76mg/j**) (**Tableau 74** et **75**). L'analyse de l'ajustement à la distribution normale des quantités de fer ingérées et absorbées montrent des répartitions significativement différentes d'une distribution en cloche (**Figure 73** et **Figure 74**).

En terme de couverture des besoins nutritionnels en fer, **102** soit **27,71%** des enfants n'arrivaient pas à couvrir les 50% des apports nutritionnels recommandés (ANR), **110** soit **29,89%** des enfants couvraient entre **50 à 75%** ANR et **156** soit **42,39%** couvraient totalement leurs besoins en fer. Si nous comparons les quantités de fer ingérées quotidiennement en fonction du sexe et de l'âge, nous constatons que les filles ingèrent plus de quantité de fer par rapport aux garçons. Les valeurs médianes des quantités de fer sont respectivement de **3,36mg/j** (**Q1= 2,78mg/j** **Q3=3,9 mg/j**) pour les garçons contre **3,66mg/j** (**Q1= 2,51** **Q3=3,90mg/j**). La couverture des ANR est en moyenne de **27%** (**IC95% : 19-34 %**) pour les enfants de moins de 24mois tandis que les enfants plus âgés est de **29%** (**IC95% : 23-35%**).

En terme de classes d'âge, les enfants dont l'âge est compris entre **6 et 12 mois** ne couvrent en moyenne que **49%** (**IC95% 39,84%-60,1%**) de leurs ANR en fer, **61,07 %** (**IC95% :56,85%, 65,29%**) pour les enfants âgés de **13 à 24 mois**, **64,48%** (**IC95% : 60,2% - 68,16%**) pour les enfants âgés entre **25-36 mois**, **76,51%** (**IC95% : 62,52% -90,30%**) pour les enfants âgés entre **37-48mois** et **68,45%** (**IC95% : 59,98-76%**) pour les enfants âgés entre **49-60mois**. Cette augmentation de la couverture des besoins en fonction de l'âge, confirme la corrélation positive mais faible (**r=0,06 ; P=53**) entre les quantités de fer ingérées quotidiennement et l'âge (**Figure 75**). Elle est fort probablement due à la diversification alimentaire, et à l'accroissement des capacités d'ingestion de l'enfant avec l'âge.

**Tableau 72** : Caractéristiques statistiques de la quantité de fer ingérée

Caractéristique statistique		Valeur
Quantité de fer	Moyenne	3,2594
Ingérée (mg/j)	Borne Inférieure (IC95%)	3,1208
	Borne Supérieure (IC95%)	3,3980
	Médiane	3,5190
	Variance	1,828
	Ecart type	1,35200
	Minimum	,28
	Maximum	10,2



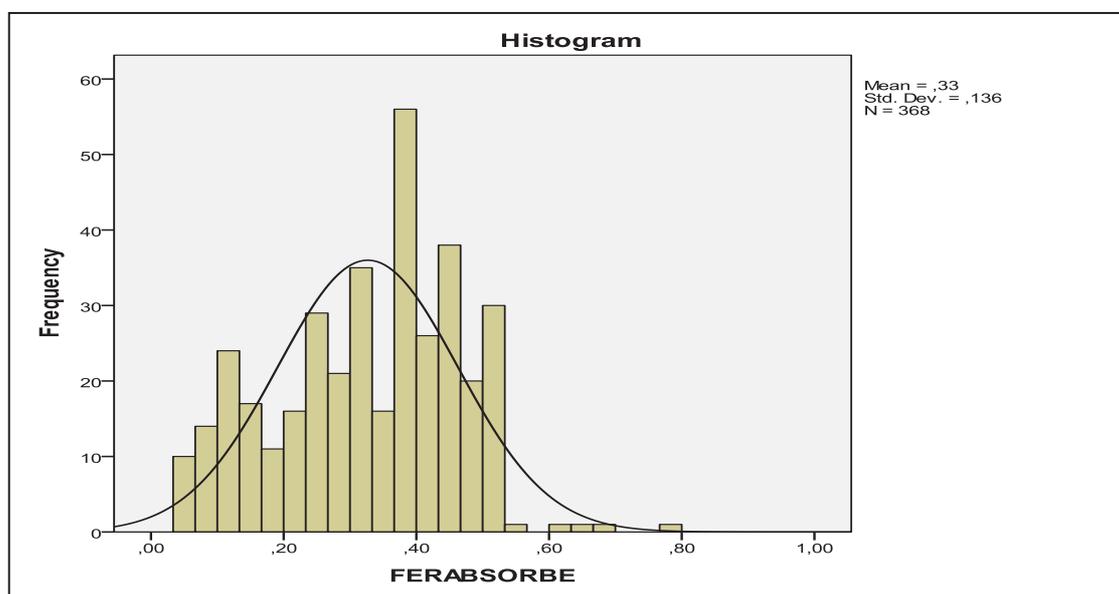
**Figure 73 :** Histogramme de répartition des quantités de fer ingérées par les enfants.

**Tableau 73 :** Test de normalité pour les valeurs des quantités de Fer ingérées

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur	Effectif total de l'échantillon	P
Quantité de fer ingérée	,092	368	,000	,963	368	,000

**Tableau 74 :** Caractéristiques statistiques de la quantité de fer absorbée quotidiennement (mg/j)

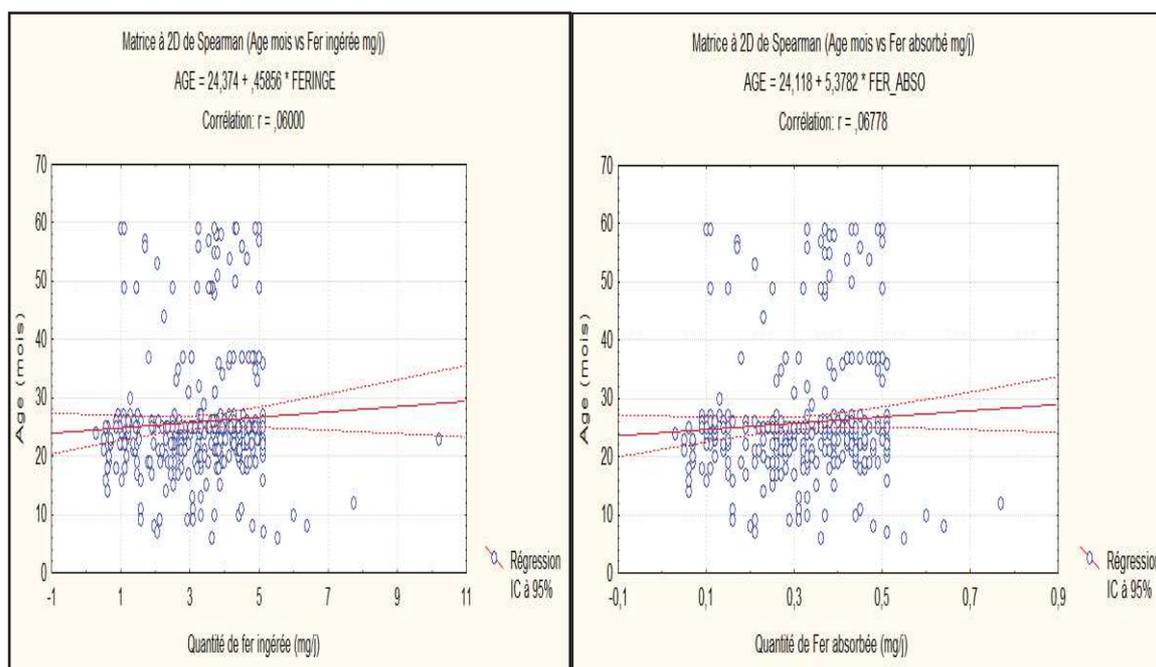
Caractéristique statistique		Valeur
Quantité de fer absorbée (mg/j)	Moyenne	,3260
	Borne Inférieure (IC95%)	,3121
	Borne Supérieure (IC95%)	,3398
	Médiane	,3520
	Variance	,018
	Ecart-type	,13521
	Minimum	,03
	Maximum	1,01



**Figure 74** : Histogramme de répartition des quantités de fer absorbées quotidiennement par les enfants.

**Tableau 75** : Test de normalité pour les valeurs des quantités de fer absorbées quotidiennement par les enfants

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur	Effectif total de l'échantillon	P
<b>Quantité de fer absorbée</b>	,092	368	,000	,963	368	,000



(A)

(B)

(A) : Matrice de corrélation de Spearman à deux dimensions entre la quantité de fer ingérée et l'âge de l'enfant

(B) : Matrice de corrélation de Spearman à deux dimensions entre la quantité de fer absorbée et l'âge de l'enfant.

**Figure 75** : Matrice de corrélation de Spearman à deux dimensions entre la quantité de fer ingérée et absorbée avec l'âge de l'enfant

**Tableau 76** : Aliments consommés par les enfants, classés en items, regroupés en 7 grands groupes d'aliments et répertoriés lors de l'administration du premier questionnaire des habitudes alimentaires à passages multiples. Leurs teneurs en Fer, en Acide ascorbique et en Calcium exprimées en (mg)

Catégorie d'Aliments	Nombre d'items	N° Items	Teneur en nutriments (100mg) (déterminée à partir de la combinaison de la table de composition des aliments Tunisienne [419] et la table de l'OMS [418] **)			
			Fer (mg)	Acide ascorbique (mg)	Calcium (mg)	Fibres (g)
		01-Tomate	0,3	14	10	1,3
		02-Pomme de terre	0,3	0	9	0,7
		03-Poivron	0,5	137	15	2,2
		04-Aubergine	0,4	14	8	1,9

<b>Légumes et légumineuses</b>	<b>22</b>	05-Carotte	0,7	58	21	2,3		
		06-Ail	0,5	38	29	1,7		
		07 fenouils	0,5	9	37	2,1		
		08-Laitue	0,6	0	42	1,3		
		09-Haricot vert	0,5	5	40	4,1		
		10-Betterave	0,6	14	29	2,9		
		11-Artichaut	0,8	15	28	1,3		
		12 Chou vert	1	80	75	2,2		
		13 Cardan	0,9	29	19	1,9		
		14-Fèves vertes	0,8	30	20	4,7		
		15-Petit-pois	2	25	20	5,2		
		16 -Oignon	0,2	28	22	3		
		17-courgette	0,5	15	16	1,1		
		18-Concombre	0,2	0	18	0,7		
		19-Pois chiche	1,8	0	46	14		
		20-Haricot	0,4	6	58	2,9		
		21-Lentilles	2,2	8	43	2,3		
		22-Navet	0,4	20	45	3,5		
		<b>Céréales, Farines et dérivés</b>	<b>17</b>	23-Riz	0,9	9	15	2,5
				24-Farine de blé tendre	0,5	8	12	2
				25-Semoule de blé dure	0,92	7	16,9	2,9
				25-Farine infantile	1,4	8,5	13	3
26-Chercham	1,1			9,5	13	6,28		
27-Tchicha	1,2			8,7	11	2,9		
28-Mardoud	1,4			9	10	3		
29-Pates longues	0,48			10	9,6	1		
30-Pates courtes	0,45			11	8,8	1,2		
31-Couscous traditionnelle	0,85			12	20	1,6		
32-Pain à base de blé tendre	1,32			8	31,2	2,9		
33-Pain à base de semoule	2,05			7	30,9	2,5		
34-Kessra	1,9			6	13	3		
35-Galette de semoule	1,1			4	12	2,9		
36-Biscuit apéritif	2,21	0	35,2	9				

		37-Gaufrettes	2,2	3	27	2
		38-Cake	0,7	2	31	5,1
<b>Viandes, volailles, viandes préparées Poissons</b>	<b>6</b>	39-Viande fraiche ovine	3	0	12	0
		40-Viande fraiche Bovine	3,1	0	7	0
		41-Viande fraiche Caprine	2,9	0	9	0
		42-Viande de volailles	0,8	0	19	0
		43-Pâté de volailles	1,7	0	11	0
		44-Sardine	1,7	0	10	0
		<b>Corps gras</b>	<b>6</b>	45-Huile d'olive	0,044	0,5
46-Huile de Tournesol	0,019			0,4	2,3	0
47-Huile de Soja	0,041			0,1	1,9	0
48-Mélange Tournesol+Soja	0,034			0,6	1,23	0
49-Beurre	0,01			1	3	0
50-Margarine	0,01			1,01	4	0
<b>Fruits et compotes de</b>	<b>30</b>	51-Fraise	0,2	49	8	1,3
		52-Pastèque	0,2	5	7	0,6
		53-Melon	0,3	13	5	0,8
		54-Cantaloup	0,4	11	5	0,7
		55-Banane	0,3	7	5	1,7
		56-Orange	0,1	48	45	1,6
		57-Pêche	0,2	2	5	1,3
		58-Abricot	0,3	3	13	1,8
		59-Dattes	1,3	0	32	6
		60-Cerises	0,3	5	9	5
		61-Mandarine	0,1	30	24	1,9
		62-Pomme	0,1	3	3	2,3
		63-Poire	0,1	6	7	2,2
		64-Figues de barbarie	0,9	8	11	1,9
		65-Figues	0,4	2	35	2,9
		66-Grenade	1	7	8	3,4
		67-Prunes	0,2	2	4	2,7
		68-Compotes de pommes	0,1	10	6	1,3

<b>fruits</b>		69-Compotes de poires	0,15	9	5	1,4
		70-Compotes d'Abricot	0,3	3	14	1,8
		71-Compotes de pêches	0,35	2,9	15	1,5
		72-Purée de banane	0,5	10	8	1,9
		73-Confiture d'orange	0,20	35	17	2
		74-Confiture d'Abricot	0,9	2,7	15	1,7
		75-Confiture de Fraise	0,4	10	14	1,9
		76-Jus d'orange	0,3	32	52	1,5
		77-Jus de pomme	0,4	3,5	3	1,9
		78-Jus de banane	0,4	8	2	1
		79-Jus de carottes	0,1	9	12	0
		80-Juste de légumes	1,5	25	13	2
<b>Fruits secs et amandes</b>	<b>6</b>	81-Arachides	1,3	0	47	8,2
		82-Amandes	1,9	0	15	7,9
		83-Noix	1,6	0	48	4,5
		84-Raisin sec	1,8	3	53	4
		85-Abricot sec	0,5	9	25	2,5
		86-Prunes secs	0,9	1	43	7,1
<b>Plats préparés à base des Items</b>	<b>20</b>	87-Hrira	0,2	20	25	1,3
		88-Kbab	0,71	0,65	59,6	1,43
		89-Plat à base de viande jwaz	0,52	4,72	30,2	1,31
		90-Mardoud	0,9	13	19,2	1,02
		91-Rfis	0,7	8	15	4
		92-Kaabouche	0,9	1,1	17	2
		93-Tbikha	1,3	19	16	1,9
		94-Gratin de pomme de terre	0,27	10	96,6	0,5
		95-Salade de laitue	0,69	5,56	18,5	5
		96-Salade de riz	0,43	4,48	23,3	1,7
		97-Hmiz	1,3	21,6	26	3
		98-Plat à base d'haricot	1,1	19	19	5
99-Plat à base de petit-pois	0,75	6,6	23	3,27		
100-Plat à base de pois chiche	1,15	0,1	41,2	5,45		

		101-Assida (Farine de légumineuse)	0,64	1,53	19,6	3,3
		102-Purée de pomme de terre	0,21	6,1	31,1	1,5
		103-Sirop de datte	1,2	1,1	21	4
		104-Couscous traditionnelles	1,24	5	31,6	2,24
		105-Plat à base de lentilles	2,5	5	29,8	2,9
		106-Plat à base de pates vermicelles	0,72	14,5	19,9	2,27
<b>Lait et ses dérivés</b>	<b>8</b>	107-Yaourt fruitée	0,09	0,25	119	1,2
		108-Yaourt aromatisé	0,1	0,2	119	0
		109-Fromage fondu (portions)	0,34	0,1	513	0
		110-Fromage frais	0,2	0,1	110	0
		111-Lait infantile 2 <sup>ème</sup> âge	0,92	2,26	71,2	0,3
		112-Lait de vache en poudre	0,031	1,3	119	0
		113-Lait de vache	0,46	4,2	199	0
		114-Crème dessert	1,37	0,24	119	0
<b>Autres aliments</b>	<b>3</b>	115-Barre de chocolat	0,11	0,9	21	0
		116-Chips à base de Mais	1,9	9	32	3,2
		117-Chips à base de pomme de terre	0,35	12,8	9,48	1,5

\*\*Les teneurs en fer, en acide ascorbique et en Calcium sont déterminées en combinant les tables de composition des aliments de l'OMS [418 ] et la table Tunisiennes [419] . La liste des aliments a été conçue tout au long la durée de l'enquête, afin d'inclure les variations saisonnières -Les teneurs en nutriments sont estimées à partir des tables et peuvent contenir des erreurs du fait des facteurs de la variété et des conditions pédoclimatiques. Pour les plats préparés qui ne figurent pas dans la table de composition des aliments, leur teneur en fer a été estimée en calculant les ingrédients nécessaires à leurs préparations.

## II. Etude des paramètres hémato-biochimique

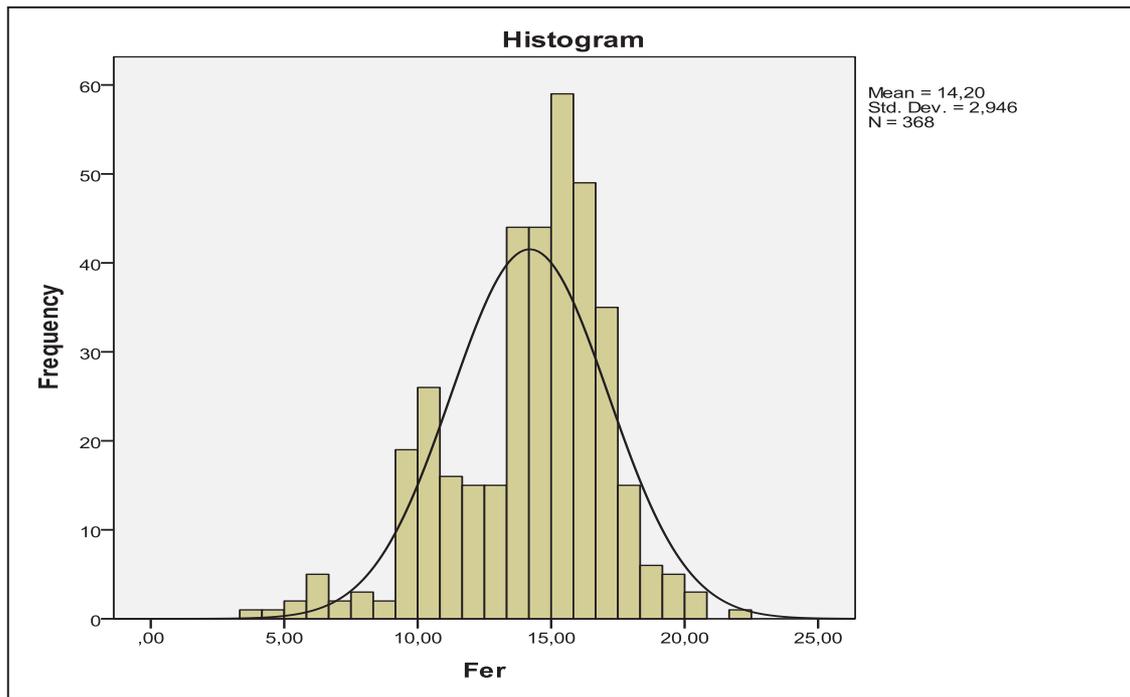
### II.1. Description statistique des données du fer sérique

Dans la présente étude, nous avons dosé le fer sérique par la technique colorimétrique chimique par voie humide. Après réduction par l'acrobate et l'hydroxylamine, le complexe formé avec de la ferrozine est coloré et détectable à **552nm**. Bien que la concentration du fer sérique subit une variation nyctémérale (20 à 30%), en fonction de l'alimentation (variation rapide), et diminue sensiblement en cas d'inflammation [88,7] , nous avons porté intérêt à son dosage, afin d'estimer la fréquence de la carence fonctionnelle en fer dans l'échantillon . Ceci à travers le calcul de la capacité totale de la fixation de la transferrine et son coefficient de saturation. Toutes les valeurs du fer sérique ont été exprimées en  $\mu\text{mol/L}$

L'examen des données du fer sérique indique une valeur médiane de **14,82 $\mu\text{mol/L}$**  (**Q1** =12,51  $\mu\text{mol/L}$  **Q3** =16,2 $\mu\text{mol/L}$ ) (**Tableau 77**). L'étude de la distribution des valeurs du fer sérique suggère qu'une grande partie de ces dernières s'étale entre les **15 $\mu\text{mol/L}$**  et les **20 $\mu\text{mol/L}$**  (partie droite de la courbe de distribution) .Ceci confirme la nette asymétrie de la répartition (**Figure 76**). Cette hypothèse est aussi confirmée par les tests d'ajustement à la distribution normale de Kolmogorov Smirnov et de Shapiro Wilk (**K.S**=0,112 **P**<0,05 / **Shapiro Wilk** =0,96 **P**<0,01) (**Tableau 78**).

**Tableau 77** : Caractéristique statistiques des valeurs du fer sérique

Caractéristique statistique		Valeur
Fer (μmol/L)	Moyenne	14,1956
	Borne Inférieure ( <b>IC95%</b> )	13,8936
	Borne Supérieure ( <b>IC95%</b> )	14,4976
	Médiane	14,8272
	Variance	8,678
	Ecart-type	2,94591
	Minimum	3,56
	Maximum	21,73



**Figure 76 :** Histogramme de répartition des valeurs du fer sérique en ( $\mu\text{mol/L}$ ).

**Tableau 78 :** Etude de normalité des valeurs du fer sérique

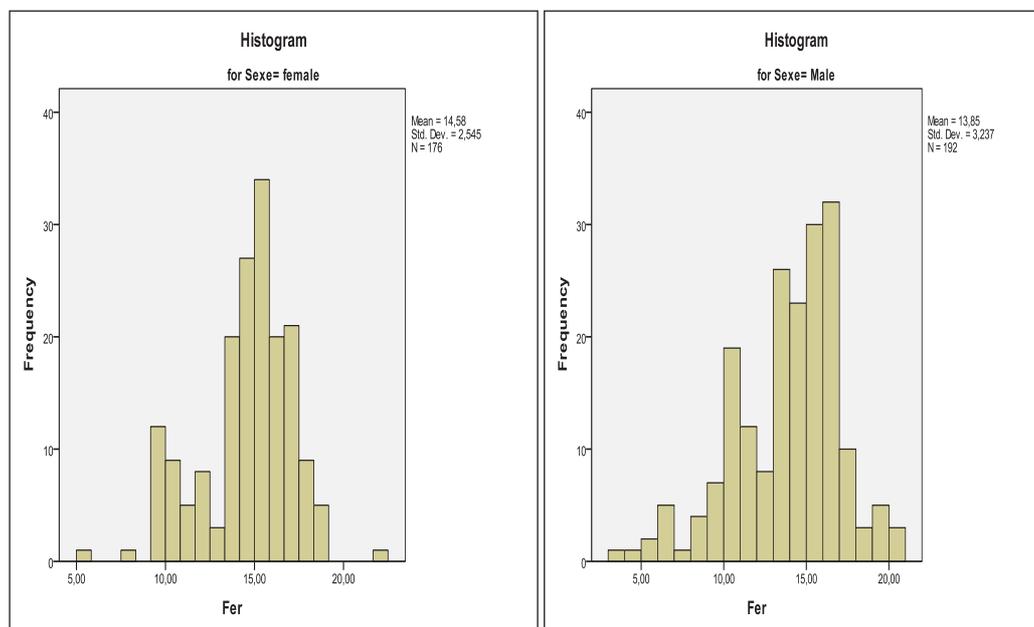
	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P
Fer	0,112	368	<0,01	,956	368	<0,01

Si nous examinons séparément les valeurs du fer sériques chez les deux sexes, nous remarquons que la médiane des valeurs chez les garçons est de **14,28**  $\mu\text{mol/L}$  (**Q1**=11 $\mu\text{mol/L}$  **Q3**=16,17 $\mu\text{mol/L}$ ), elle est nettement inférieure par rapport celle des filles **15,04**  $\mu\text{mol/L}$  (**Q1**=11,23  $\mu\text{mol/L}$  ; **Q3**=17,19 $\mu\text{mol/L}$ ). La différence entre les moyennes du fer sérique est de **0,73**  $\mu\text{mol/L}$ . (**Tableau 79**).

La comparaison entre les rangs des valeurs du fer sérique chez les deux sexes, indique clairement une différence significative (**P(U) = 0,047**). Par ailleurs, le test du khi ne montre aucun lien significatif entre le sexe de l'enfant et la valeur du fer sérique mesurée. Ceci est probablement dû au principe du test statistique et à sa puissance (**Tableau 80**).

**Tableau 79** : Description statistique des valeurs du fer sérique calculées par colorimétrie chez les deux sexes

	Sexe	Caractéristique statistique	Valeur
Fer sérique ( $\mu\text{mol/L}$ )	Filles	Moyenne	14,5780
		Borne Inférieure (IC95%)	14,1993
		Borne Supérieure (IC95%)	14,9566
		Médiane	15,0437
		Variance	6,478
		Ecart-type	2,54528
		Minimum	5,44
		Maximum	21,73
	Garçons	Moyenne	13,8451
		Borne inférieure (IC95%)	13,3843
		Borne Supérieure (IC95%)	14,3060
		Médiane	14,2959
		Variance	10,481
		Ecart-type	3,23748
		Minimum	3,56
		Maximum	20,81

**Figure 77** : Histogramme de répartition des valeurs du fer sérique en fonction du sexe.

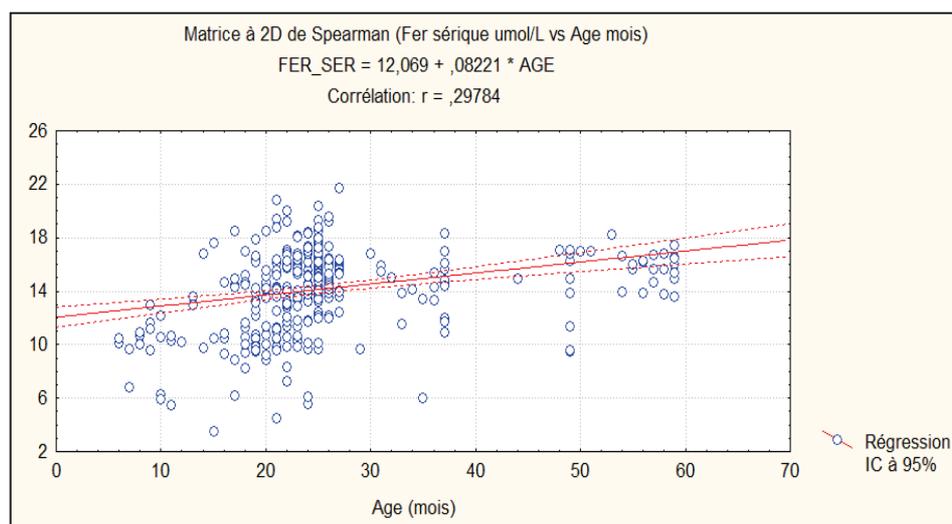
**Tableau 80** : Etude statistique comparative des rangs des valeurs du fer sérique ( $\mu\text{mol/L}$ ) entre les deux sexe (Test U de Mann Whitney) et de lien d'indépendance entre la teneur en fer sérique de l'enfant et son sexe

	Valeur du $X^2$	Degré de liberté	P	Médiane Garçons (m)	Médiane Filles(m)	P
<b>Pearson Chi-Square</b>	363,99		<b>0,475</b>	-	-	-
<b>Mann Whitney</b>	-	-	-	15,09	14,29	<b>0,042</b>

Aussi, nous constatons que les moyennes du fer sérique augmentent sensiblement d'une classe d'âge à une autre :

- **9,83**  $\mu\text{mol/L}$  (IC95% : **8,86- 10,81**  $\mu\text{mol/L}$ ) pour les classes d'âge comprises entre 6 mois et 12mois.
- **13,42**  $\mu\text{mol/}$  (IC95% :**12,92-13,92**  $\mu\text{mol/L}$ ) pour les classes d'âge comprises entre 13 et 24 mois.
- **15,35**  $\mu\text{mol/}$ (IC95% :**15,02 -15,68**  $\mu\text{mol/L}$ ) pour les classes d'âge comprises entre 25 et 36 mois.
- **14,79**  $\mu\text{mol/}$  (IC95% : **13,35-16,24**  $\mu\text{mol/L}$ ) pour les classes d'âge comprises entre 37 et 48 mois.
- **15,32**  $\mu\text{mol/}$  (IC95% : 14,06 -17,04  $\mu\text{mol/L}$ ) pour les classes d'âge comprises entre 49 et 60 mois.

Cette augmentation est aussitôt confirmée par la corrélation significativement positive enregistrée entre le fer sérique et l'âge de l'enfant (**Figure78**).



**Figure 78** : Matrice à de corrélaton à deux dimensions de Spearman entre les valeurs de l'âge et le fer sérique.

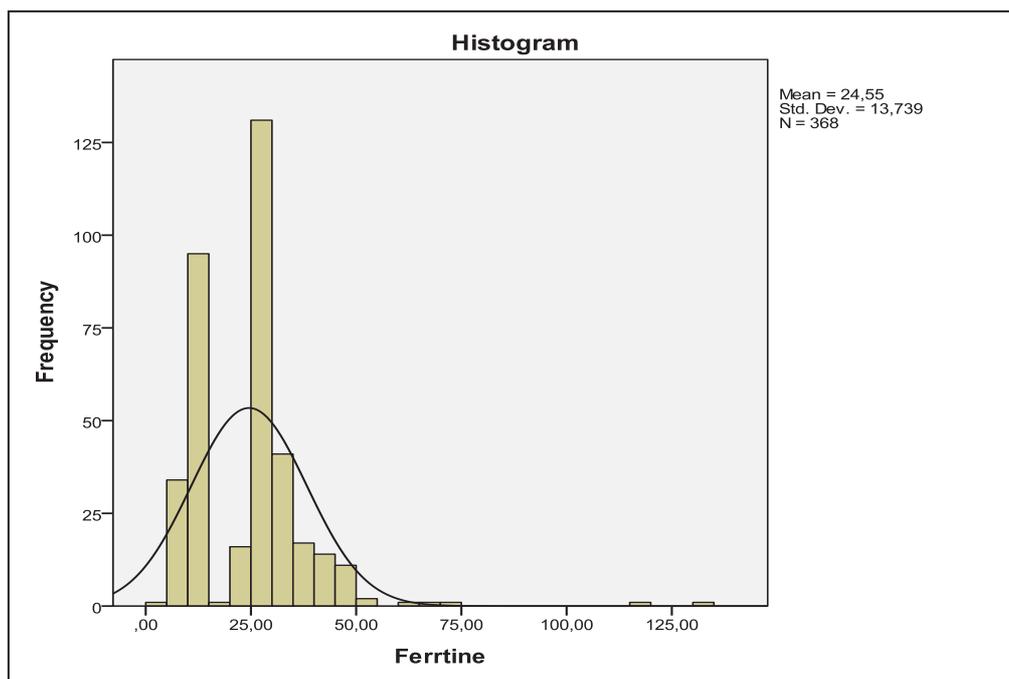
## II.2. Description statistique de la ferritine sérique dans l'échantillon

Habituellement, la ferritine sérique est dosée pour estimer les réserves en fer dans l'organisme [80,88]. Dans le rapport de la haute autorité de santé, **1µg/L** de ferritine sérique correspond approximativement à **10 mg** de réserves en fer [465].

Dans la présente enquête, nous avons opté pour la technique immuno-turbidimétrique, afin de pouvoir doser le taux de ferritine sérique. Nos résultats montrent une ferritine médiane de **27,21µg/L** (**Q1= 11,65µg/L Q3=29,92µg/L**), soit l'équivalent d'une réserve en fer médiane de **272,21mg** en fer dans notre échantillon (**Tableau 81**). La concentration de ferritine sérique variait entre **3,78** à **132µg/L**, sa distribution indique un étalement très clair entre les valeurs très basses de la ferritinémie et le milieu de la courbe (**Figure 79**), soit **50µg/L**. L'étude de l'ajustement à la distribution normale confirme cette allure asymétrique de la distribution (**K.S=0,173 P<0,05 / Shapiro Wilk =0,79 P<0,01**) (**Tableau 82**)

**Tableau 81** : Caractéristiques statistiques des valeurs du fer sérique

Caractéristique statistique		Valeur
Ferrtine sérique (µg/L)	Moyenne	24,5508
	Borne Inférieure (IC95%)	23,1424
	Borne Supérieure (IC95%)	25,9592
	Médiane	27,2100
	Variance	188,771
	Ecart-type	13,73938
	Minimum	3,78
	Maximum	132,00



**Figure 79** : Histogramme de distribution des valeurs de la ferritine sérique exprimées en (µg/L).

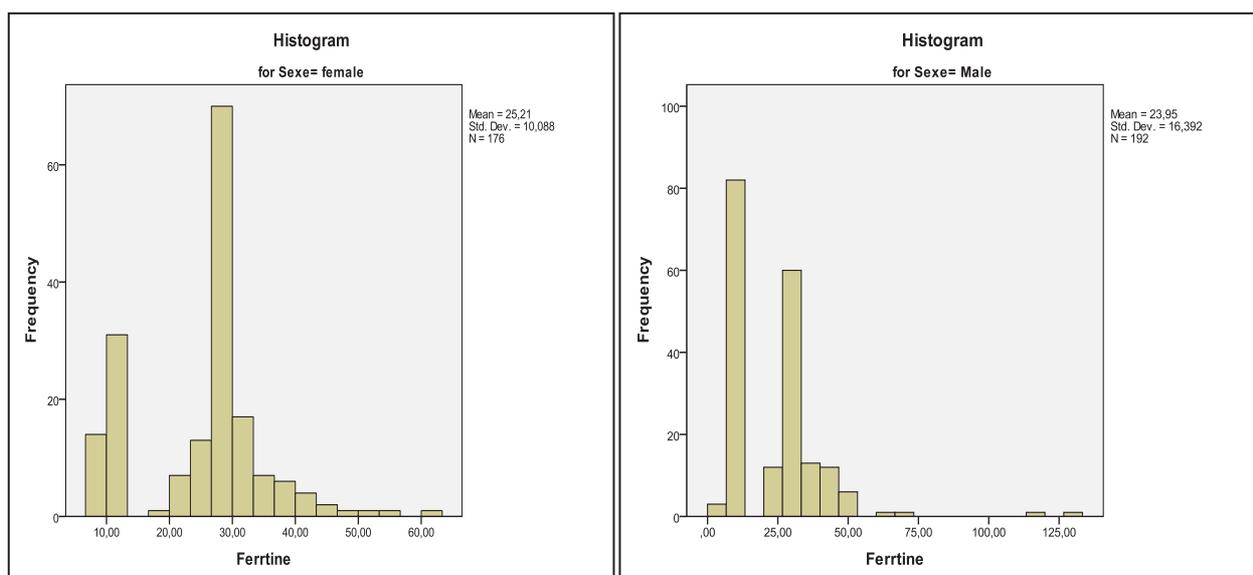
**Tableau 82** : Etude de la distribution des valeurs de la ferritine sérique des enfants

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P
Ferritine sérique	0,173	368	<0,01	0,796	368	<0,01

En comparant les données de la ferritinémie en fonction du sexe, un constat d'une différence entre les valeurs médianes. En effet, une nette supériorité des réserves en fer chez les filles (Médiane=**27,94µg/L**) en les comparant aux garçons (Médiane= **26,63µg/L**) (**Tableau 83**). L'allure des répartitions se montre, elle aussi, différente chez les deux sexes, avec un étalement plus prononcé des valeurs de ferritine sérique des filles vers le côté droit de la courbe, autrement dit, vers les valeurs supérieures (**Figure 80**). Ainsi, l'analyse statistique confirme cette différence, le test du khi2 montre effectivement un lien significatif entre le taux de ferritinémie et le sexe de l'enfant ( $X^2=14,05 / P<0,05$ ) (**Tableau 84**).

**Tableau 83** : Données de la ferritine sérique en fonction du sexe :

	Sexe	Caractéristiques statistiques	Valeur
Ferritine ( $\mu\text{mg/L}$ )	Filles	Moyenne	25,2113
		Borne inférieure <b>(IC95%)</b>	23,7105
		Borne Supérieure <b>(IC95%)</b>	26,7121
		Médiane	27,9450
		Variance	101,777
		Ecart-type	10,08848
		Minimum	7,65
		Maximum	61,20
	Garçons	Moyenne	23,9454
		Borne Inférieure <b>(IC95%)</b>	21,6120
		Borne Supérieure <b>(IC95%)</b>	26,2788
		Médiane	26,6300
		Variance	268,694
		Ecart-type	16,39190
Minimum		3,78	
Maximum		132,00	



(A) : Histogramme de répartition des valeurs de ferritinémie chez les filles.

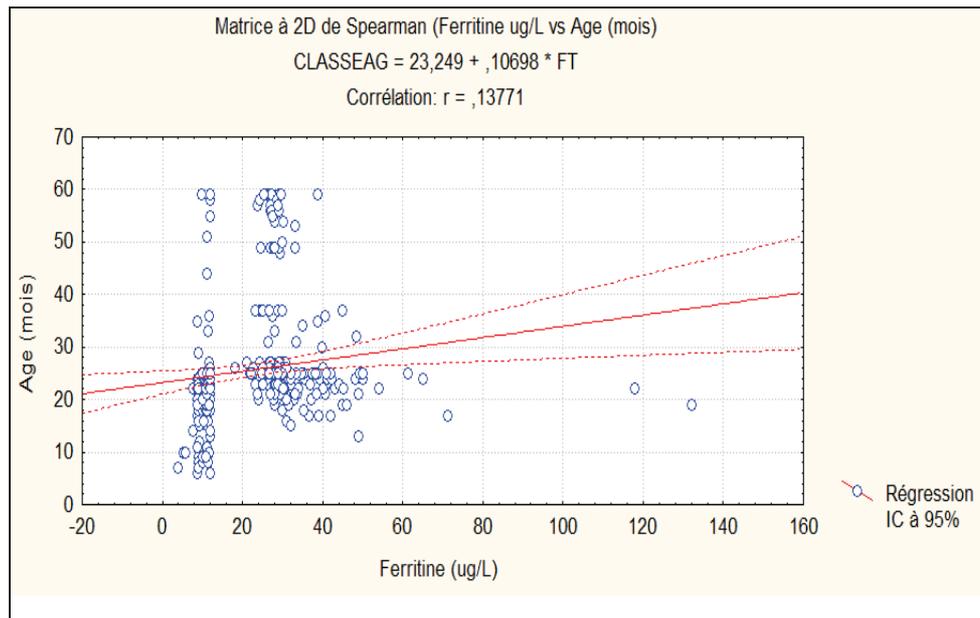
(B) : Histogramme de répartition des valeurs de ferritinémie chez les garçons.

**Figure 80** : Histogrammes de répartition des valeurs de ferritine chez les deux sexes

**Tableau 84** : Etude statistique comparative des rangs de ferritinémie entre les deux sexes (Test U de Mann Whitney) et de lien d'indépendance entre le taux de ferritine de l'enfant et le sexe

	Valeur du $X^2$	Degré de liberté	P	Médiane Garçons ( $\mu\text{g/L}$ )	Médiane Filles ( $\mu\text{g/L}$ )	P
<b>Pearson Chi-Square</b>	14,05		<b>P&lt;0,01</b>	-	-	
<b>Mann Whitney</b>	-	-	-	26,27	27,94	<b>0,05</b>

Comme pour le sexe, le taux de ferritinémie varie sensiblement avec l'âge. En effet, il augmente graduellement de 6 mois à 2 ans. Nous avons remarqué que la ferritinémie passe d'une moyenne de **9,38  $\mu\text{g/L}$  (IC95% : 8,34  $\mu\text{g/L}$ -10,43 $\mu\text{g/L}$ )** pour les classes d'âge comprises entre **6 et 12 mois** à **24,03  $\mu\text{g/L}$  (IC95% 21,27  $\mu\text{g/L}$  -26,78  $\mu\text{g/L}$ )** pour les classes d'âge comprises entre **24 à 36 mois**, puis, les moyennes se stabilisent entre **25  $\mu\text{g/L}$  à 27  $\mu\text{g/L}$**  pour les enfants âgés de plus de 3 ans. Cette augmentation est confirmée par les tests de Khi 2 ( $X^2=$  et de Mann Whitney (**P(U) = 0,045**) (**Tableau85**) et par la corrélation significativement positive obtenue entre les valeurs de l'âge et le taux de ferritine (**r=0,13 P=0,05**) (**Figure 81**).



**Figure 81** : Matrice de corrélation de Spearman (Ferritine ( $\mu\text{g/L}$ ) vs Age mois)

**Tableau 85** : Etude statistique comparative des rangs de ferritinémie des enfants de bas âge (<24mois) (Test U de Mann Whitney) et de lien d'indépendance entre le taux de ferritine de l'enfant et le sexe

	Valeur du $X^2$	Degré de liberté	P	Médiane Garçons ( $\mu\text{g/L}$ )	Médiane Filles ( $\mu\text{g/L}$ )	P
<b>Pearson Chi-Square</b>	274,07	276	<b>0,05</b>	-	-	
<b>Mann Whitney</b>						<b>0,045</b>

### II.3. Description statistique de la Transferrine sérique

La transferrine est la protéine plasmatique assurant le transport du fer dans l'organisme [465]. Chaque molécule de transferrine peut lier 2 ions  $\text{Fe}^{+3}$ , soit 1,5mg de fer pour 1 gramme de transferrine [88,465]. Dans le but d'estimer sa capacité totale de fixation en fer, nous avons eu besoin de doser ses quantités dans l'échantillon. Comme pour la ferritine, nous l'avons dosé avec la méthode immuno-turbédimétrique avec un système de dosage à circuit fermé, en utilisant l'automate **Cobas Integra 400 plus**.

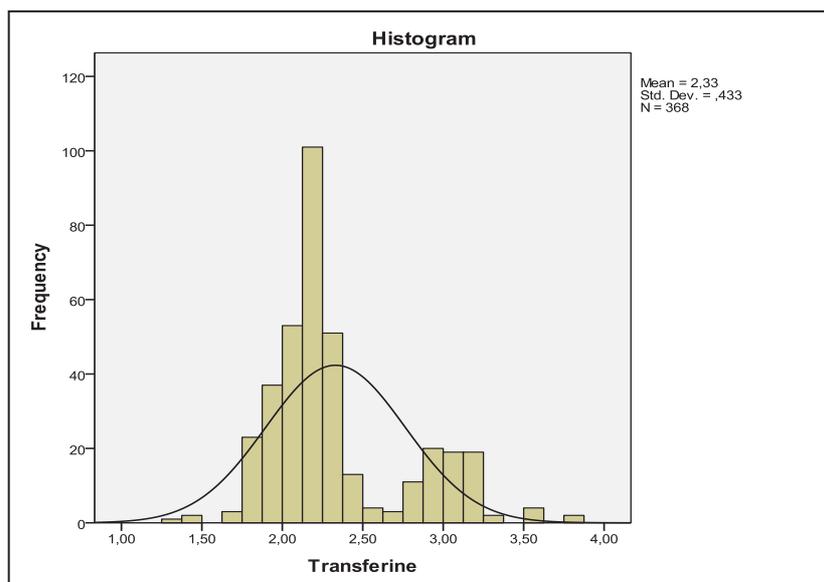
Toutes les valeurs étaient exprimées en g/L. L'examen des caractères statistiques de ses valeurs indique une médiane de 2,22 g/L (Q1= 2,06 g/L ; Q3= 2,40 g/L). Les taux de transferrine variaient entre 1,30 g/L à 3,84 g/L (Tableau 86). La répartition de ses valeurs révèle une fréquence élevée d'enfants ayant un taux compris entre 2g/L et 2,3g/L. Cet argument confirme l'asymétrie de la courbe, du moment que la moyenne est légèrement décalée vers sa droite (Figure 82). Le test d'ajustement à la distribution normale de Kolmogorov- Smirnov et de Shapiro- Wilk confirme une répartition significativement différente d'une distribution gaussienne (Tableau 87).

**Tableau 86** : Données statistique des valeurs de la transferrine (g/L)

Caractéristique statistique		Valeur
Transferrine (g/L)	Moyenne	2,3305
	Borne Inférieure (IC95%)	2,2861
	Borne Supérieure (IC95%)	2,3750
	Médiane	2,2200
	Variance	,188
	Ecart-type	,43330
	Minimum	1,30
Maximum	3,84	

**Tableau 87** : Etude de normalité des valeurs de la transferrine sérique (exprimée en g/L)

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur	Effectif total de l'échantillon	P
Transferrine	0,217	368	<0,01	0,883	368	<0,01



**Figure 82** : Histogramme de la répartition des valeurs de la Transferrine sérique exprimées en (g /L).

En observant les valeurs de transferrine chez les deux sexes, nous remarquons que leurs médianes sont sensiblement différentes chez les garçons (Médiane = **2,23 g/L** Q1=**2,09 g/L** Q3=**3,17 g/L**) par rapport aux filles (**2,17** Q1=**2,01 g/L** ; Q3=**2,32 g/L**). Le même constat a été remarqué en étudiant ses valeurs d'une classe d'âge à une autre, où, à l'inverse de la ferritine et du fer sérique, son taux diminue sensiblement avec l'âge (**Tableau 89**).

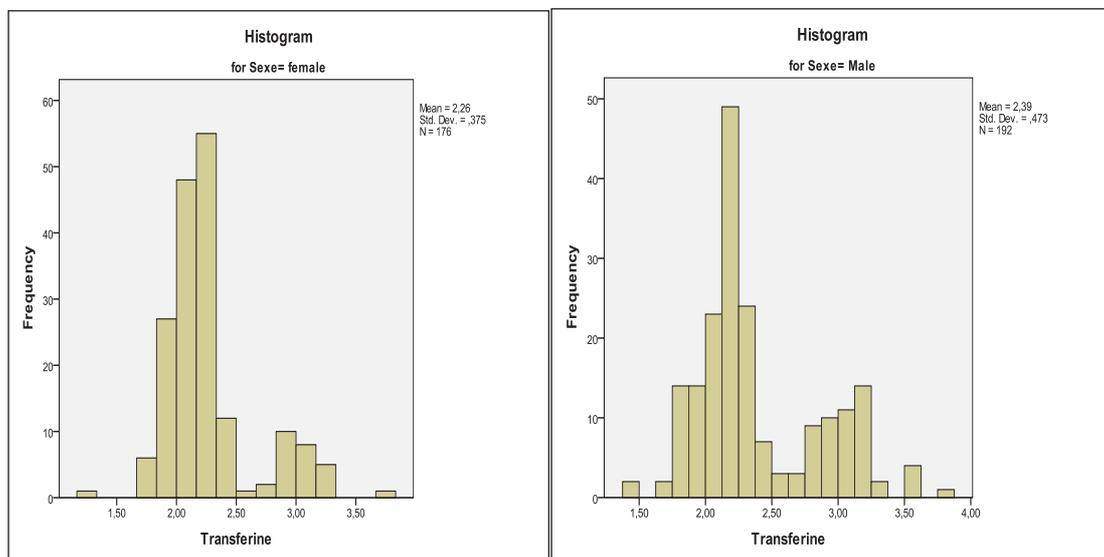
Manifestement, même si la différence est visible, les tests statistiques n'indiquent pas de liens significatifs entre le taux de transferrine et l'âge de l'enfant, ainsi qu'avec son sexe (**Tableau 88**).

**Tableau 88** : Etude statistique comparative des rangs des valeurs du fer sérique ( $\mu\text{mol/L}$ ) entre les deux sexes (Test U de Mann Whitney) et entre les deux âges (bas <24mois) et âgés (>24mois) ainsi que le lien d'indépendance entre la teneur en fer sérique de l'enfant et son sexe .

	Valeur du $X^2$	Degré de liberté	P	Médiane Garçons (g/L)	Médiane Filles (g/L)	P
<b>Pearson Chi-Square</b>	11,17	112,17	<b>0,63</b>	2,23	2,17	<b>0,19</b>
	-	-	-	<b>Médiane &lt;24mois (g/L)</b>	<b>Médiane &gt;24mois (g/L)</b>	
<b>Mann Whitney</b>	-	-	-	2,23	2,23	<b>0,07</b>
	-	-	-	-		

**Tableau 89** : Caractéristiques statistiques des valeurs de transferrine chez les deux sexes

Sexe			Valeur
Transferrine (g/L)	Filles	Moyenne	2,2638
		Borne Inférieure (IC95%)	2,2079
		Borne Supérieure (IC95%)	2,3197
		Médiane	2,1750
		Variance	,141
		Ecart-type	,37549
		Minimum	1,30
		Maximum	3,77
Garçons	Moyenne	Borne Inférieure	2,3917
		Borne Supérieure	2,3244
		Médiane	2,4590
		Variance	2,2300
		Ecart-type	,224
		Minimum	,47297
		Maximum	1,39
		Maximum	3,84



**(A)** : Histogramme de répartition de valeurs de transferrine chez les filles

**(B)** : Histogramme de répartition de valeurs de transferrine chez les garçons

**Figure 83** : Histogramme de répartition des valeurs de la transferrine chez les deux sexes (exprimées en g/L).

## II.4. Description statistique des valeurs du coefficient de saturation en Transferrine

Les valeurs du coefficient de saturation en fer de la transferrine (CST (%)) ont été calculées à partir des données du fer sérique et de la transferrine, en appliquant la formule de calcul citée dans la partie Matériel et Méthodes. Toutes les données du CST sont exprimées en (%). Ce paramètre représente le quotient du fer et de la transferrine [7], et est considéré comme un bon indicateur du fer disponible pour l'érythropoïèse [365]. Par conséquent, un niveau inférieur, à un seuil bien établi, peut être interprété comme une carence en fer fonctionnelle.

Dans l'échantillon, nous avons évalué les caractéristiques statistiques de toutes les fréquences du CST. Nos résultats indiquent un CST moyen de **25,11±7,29 %** et une valeur médiane de 28,16% (Q1=20,13% Q3=29,35%). Ses valeurs variaient de **5,98 %** à **37,1%** (Tableau 90).

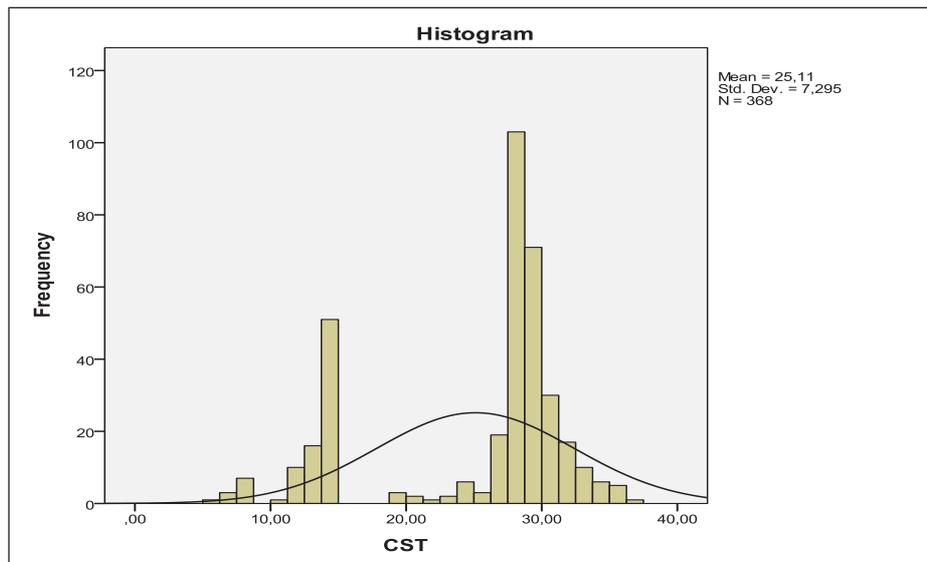
**Tableau 90** : Caractérisation statistique des données de la CST exprimées en (%)

Caractéristique statistique		Valeur
CST(%)	Moyenne	25,1103
	Borne Inférieure	24,3625
	Borne Supérieure	25,8582
	Médiane	28,1600
	Variance	53,220
	Ecart-type	7,29520
	Minimum	5,98
	Maximum	37,10

L'examen des données du CST révèle un aplatissement apparent du côté gauche de la courbe (Figure 84). Ceci signifie que la plupart des enfants ne souffre pas d'une carence fonctionnelle en Fer. Le test de Kolmogorov Smirnov (K.S= 0,302 ; P<0,05) et de Shapiro Wilk (0,803 ;P<0,05) confirme une distribution significativement différente d'une distribution normale (Tableau 91).

Bien que les tests statistiques ne révèlent aucun lien significatif entre le CST des garçons avec celui des filles ( $X^2 = 112$  ; P=0,13) (P (U) =0,17) (Tableau 91), nous pouvons remarquer un CST légèrement plus faible chez les garçons (Médiane = 28,03% / Q1=25,01% Q3=29,3%) en le

comparant à celui des filles (Médiane= 28,19% / Q1=27,1% Q3=29,9%). Aussi, nous constatons que les moyennes de la CST augmentent sensiblement d'une classe d'âge à une autre : avec **12,7 %** (IC95% : 11,45 % - 13,96%) pour les classes d'âge comprises entre **6 mois et 12 mois** ; **22,68%** (IC95% : 21,39% – 23,97%) pour les classes d'âge comprises entre **13 et 24 mois** ; **28,70%** (IC95% : 28,11 -29,30%) pour les classes d'âge comprises entre **25 et 36 mois** ; **28,86%** (IC95% : 26,71%-28,84%) pour les classes d'âge comprises entre **37 et 48 mois** et (IC95% : %-% L) pour les classes d'âge comprises entre **49 et 60 mois**.



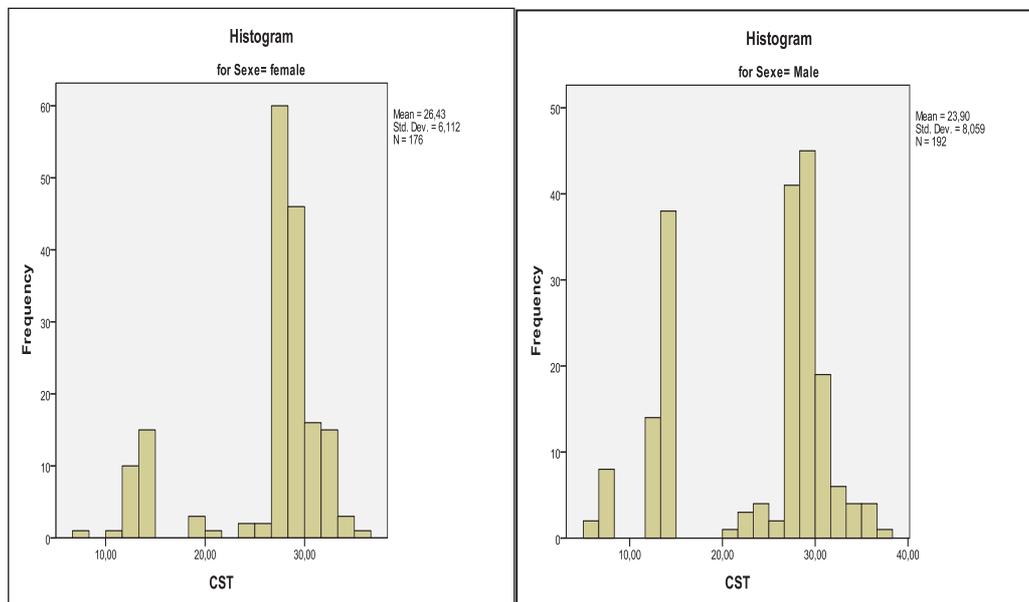
**Figure 84** : Histogramme de répartition des valeurs de la CST exprimé en %

**Tableau 91** : Etude de la distribution des valeurs de la CST exprimées en %

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur	Effectif total de l'échantillon	P
CST(%)	0,302	368	<0,05	0,803	368	<0,05

**Tableau 92** : Description statistique des valeurs de la CST (%) chez les deux sexes

Sexe			Valeur
CST (%)	Filles	Moyenne	26,4326
		Borne Inférieure (IC95%)	25,5233
		Borne Supérieure (IC95%)	27,3418
		Médiane	28,1900
		Variance	37,357
	Garçons	Moyenne	23,8983
		Borne Inférieure (IC95%)	22,7511
		Borne Supérieure (IC95%)	25,0455
		Médiane	28,0300
		Variance	64,945
	Ecart-type	8,05885	
	Minimum	5,98	
	Maximum	37,10	



**(A)** : Histogramme de répartition des valeurs de la CST chez les filles  
**(B)** : Histogramme de répartition des valeurs de la CST chez les garçons

**Figure 85** : Histogramme de répartition des valeurs de la CST chez les deux sexes (exprimées en %).

## II.5. Description statistique des valeurs de l'hémoglobine

Comme pour les indices érythrocytaires, les valeurs de l'hémoglobine ont été indiquées dans la Numération de Formule Sanguine. Le taux d'hémoglobine constitue un paramètre biologique incontournable pour toute étude sur le statut martial [88]. Lors de l'examen des données d'hémoglobine, nous avons constaté qu'à l'inverse de tous les paramètres étudiés, la distribution de leurs valeurs n'est pas significativement différente d'une distribution normale ( $K.S=0,042$  ;  $P=0,165$ ) (Tableau 94). En effet, les teneurs d'hémoglobine se répartissent d'une façon plus ou moins homogène autour de la moyenne de **12g/dL (Figure 88)**. Bien que cette répartition concerne les données propres à notre enquête, cette même allure a été remarquée lors d'une enquête similaire aux états unis d'Amérique par **Janet et al** ; [466] et en Malysie par **Hesham et al** en 2008 [467].

Pour les caractéristiques statistiques des valeurs de l'hémoglobine, le taux moyen était de **11,89g/dL $\pm$ 1,45g/dL**. Ce taux variait entre **7,57g/dL** et **15,48g/dL (Tableau 93)**.

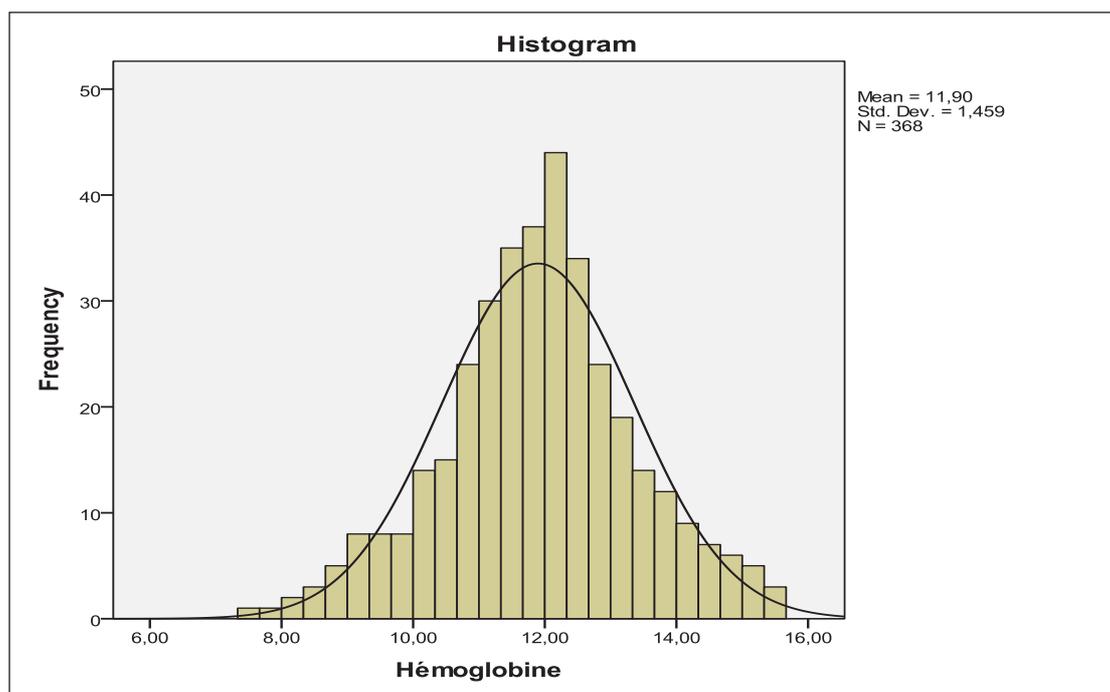
L'analyse des données de l'hémoglobine en fonction du sexe montre une moyenne d'hémoglobine de **11,99 $\pm$ 1,31g/dL** pour les filles contre **11,80  $\pm$ 1,58 g/dL** pour les garçons (Tableau 95). La plus faible valeur d'hémoglobine est **7,59g/dL**, elle est enregistrée chez les filles tandis que la plus grande est retrouvée chez les garçons avec un taux de **15,58g/dL**. Malgré un écart d'hémoglobine de **0,19 g/dL** entre les deux sexes, le test de **Student** ne permet pas de confirmer un écart significatif entre les moyennes ( $T=4,17$   $P=0,13$ ) (Tableau 96).

**Tableau 93** : Résultats de distribution des valeurs de l'hémoglobine dans l'échantillon

Caractéristiques statistique		Valeur
Hémoglobine (g/dL)	Moyenne	11,8974
	Borne Inférieure ( <b>IC95%</b> )	11,7478
	Borne Supérieure ( <b>IC95%</b> )	12,0470
	Médiane	11,9600
	Variance	2,130
	Ecart-type	1,45931
	Minimum	7,57
	Maximum	15,48

**Tableau 94** : Etude de normalité de la distribution des valeurs de l'hémoglobine dans l'échantillon

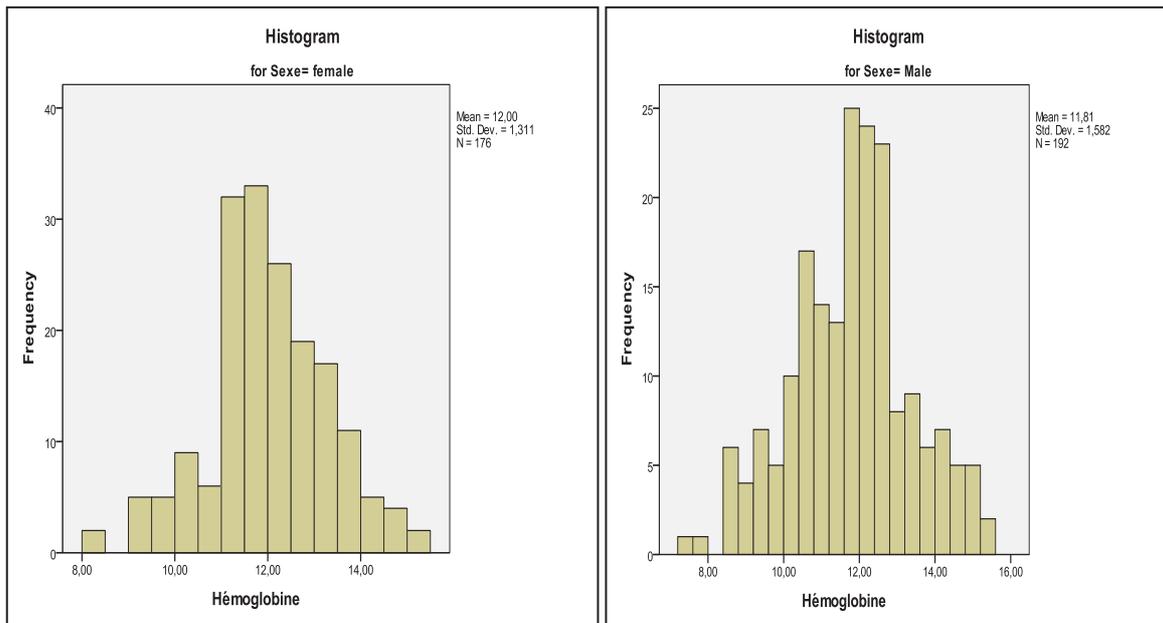
	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur	Effectif total de l'échantillon	P
Hémoglobine	0,042	368	<b>0,165</b>	,993	368	<b>0,109</b>

**Figure 86** : Histogramme de répartition des valeurs de l'hémoglobine exprimé (en g/dL).

**Tableau 95** : Caractéristiques statistiques des valeurs de l'hémoglobine selon le sexe

Sexe			Valeur
Hémoglobine (g/dL)	Filles	Moyenne	11,9951
		Borne Inférieure <b>(IC95%)</b>	11,8001
		Borne Supérieure <b>(IC95%)</b>	12,1900
		Médiane	11,9200
		Variance	1,718
		Ecart-type	1,31055
		Minimum	8,22
		Maximum	15,48
	Garçons	Moyenne	11,8079
		Borne Inférieure <b>(IC95%)</b>	11,5828
		Borne Supérieure <b>(IC95%)</b>	12,0331
		Médiane	11,9800
		Variance	2,501
		Ecart-type	1,58159
Minimum		7,57	
Maximum		15,43	

Lorsqu'il s'agit de comparer les valeurs de l'hémoglobine entre les différentes classes d'âge , nous observons une constante évolution des ses moyennes entre 6mois et 4ans .Effectivement, elles passent de **9,98±0,89g/dL** pour les classes d'âges comprises entre 6 et 12mois, à **11,55±1,57g/dL** pour les classes d'âge comprises entre 13 et 24mois , puis de **12,39±1,16g/dL** pour les classes d'âge comprises entre 25 et 36 mois à **12,77±1,10g/ dL** pour les classes d'âge comprises entre **37 et 48mois** . La moyenne s'affaiblit chez la dernière classe avec **12,24±0,84g/dL**. Cette augmentation est confirmée par le test de Student qui montre, effectivement, une différence significative entre la moyenne d'hémoglobine des enfants de bas âge (M1) et ceux âgés de plus de 2ans (M2) (**M1=11,8 ±1,93g/dL M2=12,02±1,69 g/dL ; T=4,83 P=0,02**). Ce lien est confirmé aussi par une corrélation significativement positive entre les valeurs de l'hémoglobine et l'âge de l'enfant (**r=0,28 P=0,03**).



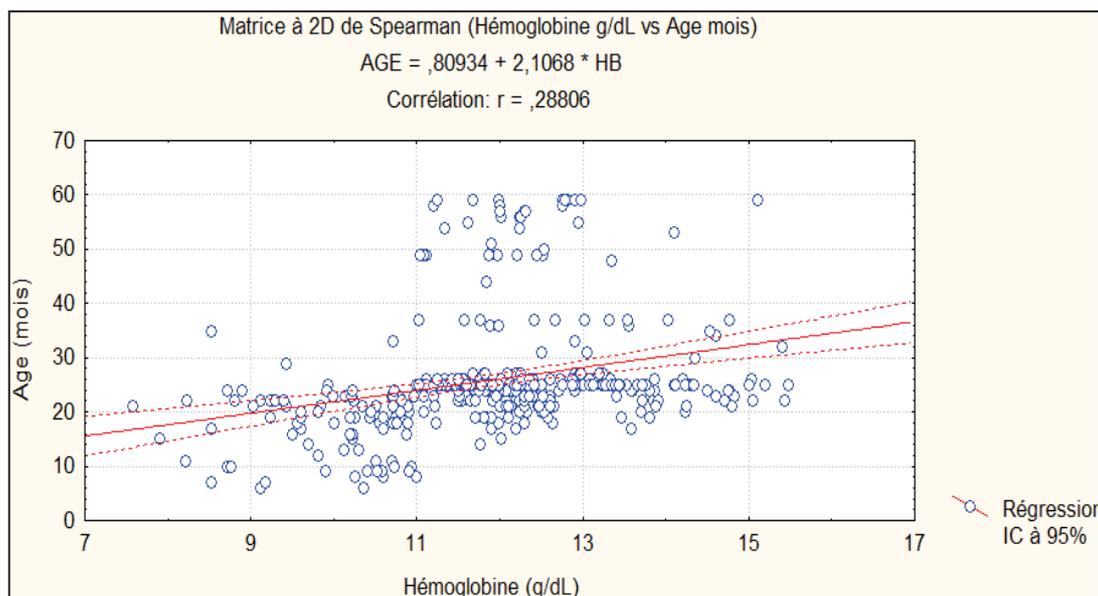
(A) : Répartition des valeurs de l'hémoglobine chez les filles.

(B) : Répartition des valeurs de l'hémoglobine chez les garçons.

**Figure 87** : Répartition des valeurs de l'hémoglobine chez les deux sexes

**Tableau 96** : Résultats de comparaison des valeurs de l'hémoglobine entre les deux sexes du lien d'indépendance entre le sexe et le taux d'hémoglobine

	Test d'homogénéité des variances de Levene			Test de comparaison des moyennes de Student		
	Valeur du test (F)	Différence de variance	P	Valeur du test (t)	Ecart-type moyen	P
<b>Hémoglobine (g/dL)</b>	4,17	0,78	0,13	1,23	1,13	0,22



**Figure 88** : Matrice de corrélation à 2D entre les valeurs de l'hémoglobine et l'âge de l'enfant.

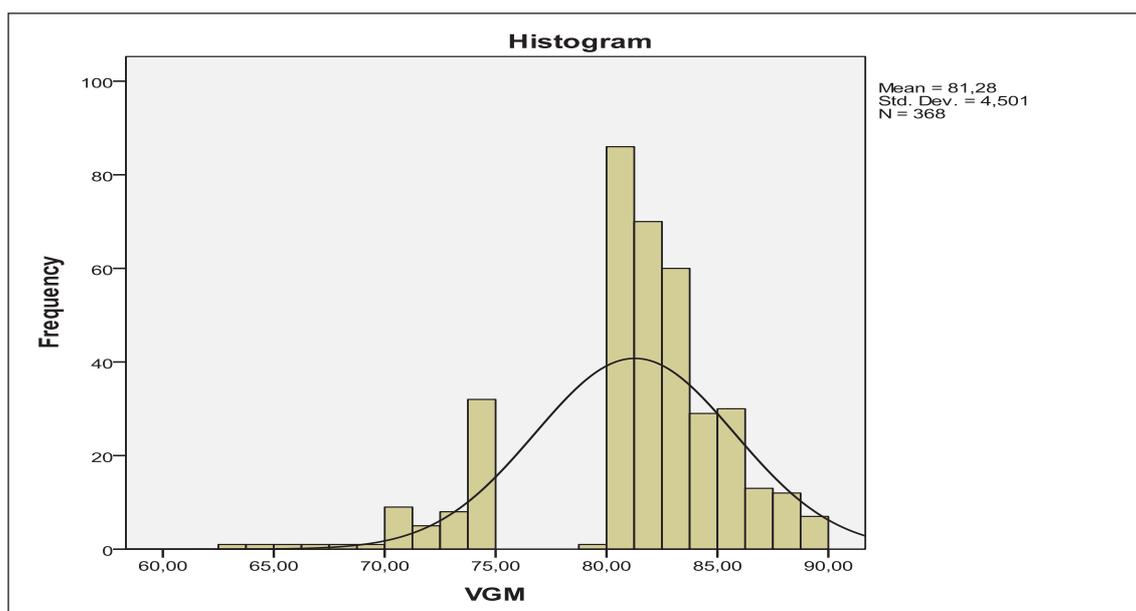
## II.6. Description statistiques des valeurs du VGM dans l'échantillon

Le volume globulaire moyen (VGM) est un indicateur érythrocytaire qui mesure la taille moyenne des érythrocytes [73, 80, 88]. Il constitue un excellent moyen d'évaluer l'anémie, en mesurant le degré de remplissage des érythrocytes en hémoglobine [256]. Dans notre échantillon, les mesures du VGM ont été calculées par l'automate, en rapportant le volume cellulaire au nombre d'érythrocytes [256].

L'examen des données indique un VGM médian de **82,12fL** ( $Q1=80,22fL$   $Q3=83,27fL$ ). Le plus faible volume globulaire est de **63,2fL** tandis que la plus grande valeur du VGM est de **89,99fL** (Tableau 97). En analysant la distribution des valeurs du VGM, nous constatons que celle-ci se répartit d'une manière significativement différente d'une distribution normale (Tableau 98). L'histogramme des valeurs indique clairement un étalement vers les valeurs supérieures à **80fL**. Toutefois, nous observons qu'une faible proportion des valeurs en dessous des **76fL**. Ceci signifie la présence d'une microcytose dans l'échantillon [7] (Figure 89).

**Tableau 97** : Etude des caractéristiques statistiques des valeurs du VGM dans l'échantillon

Caractéristique statistique		Valeur
VGM (fL)	Moyenne	81,2753
	Borne Inférieure (IC95%)	80,8139
	Borne Supérieure (IC95%)	81,7368
	Médiane	82,1200
	Variance	20,262
	Ecart-type	4,50137
	Minimum	63,20
	Maximum	89,99

**Figure 89** : Répartition des valeurs du VGM dans l'échantillon.

Cette allure de distribution est confirmée par les tests d'ajustement à la distribution normale de **Kolmogorov Smirov** et de **Shapiro Wilk**. Ces derniers montrent des répartitions significativement différentes d'une distribution normale (**Tableau 98**)

**Tableau 98** : Etude de normalité des valeurs du VGM exprimées en (fL)

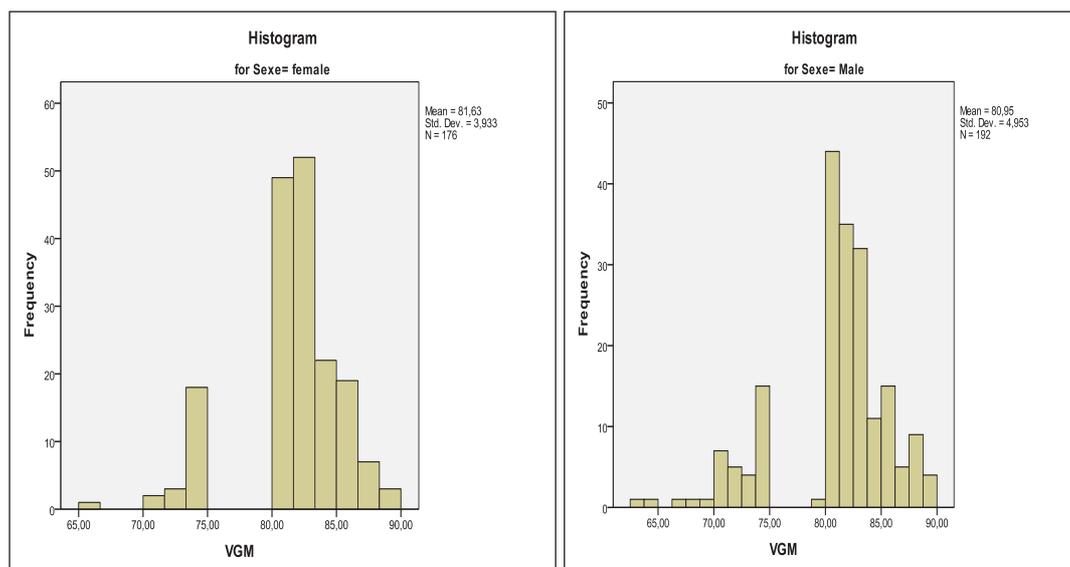
	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur du test	Effectif total de l'échantillon	P
VGM (fL)	0,223	368	<0,01	0,892	368	<0,01

Du fait d'une répartition différente d'une courbe gaussienne, nous avons opté pour les tests non paramétriques de comparaison, en outre, le test de **Mann Whitney** et celui du lien d'indépendance **Khi2**. Cette analyse a été employée pour comparer les valeurs du **VGM** entre les filles et les garçons, ainsi qu'entre les enfants de bas âge ( $\leq 24$ mois) et plus âgés ( $> 24$ mois).

De cette analyse, il ne se dégage qu'une faible différence de VGM de l'ordre de **0,03fL** a été constatée entre les filles et les garçons. Les tests statistiques de comparaison n'indiquent par ailleurs aucune différence significative ( $P(U)=0,31$ ) entre ces valeurs. Le test du khi 2 quant à lui ne montre aucun lien significatif entre le sexe et le volume globulaire moyen.

**Tableau 99** : Etude des caractéristiques statistiques des valeurs du VGM (fL) selon le sexe

Sexe			Valeur
VGM (fL)	Filles	Moyenne	81,6332
		Borne Inférieure (IC95%)	81,0481
		Borne Supérieure (IC95%)	82,2183
		Médiane	82,1300
		Variance	15,469
	Garçons	Moyenne	80,9473
		Borne inférieure (IC95%)	80,2422
		Borne Supérieure (IC95%)	81,6524
		Médiane	82,1050
		Variance	24,534
		Ecart-type	3,93302
		Minimum	65,00
		Maximum	89,99
		Ecart-type	4,95321
		Minimum	63,20
		Maximum	89,34



(A)

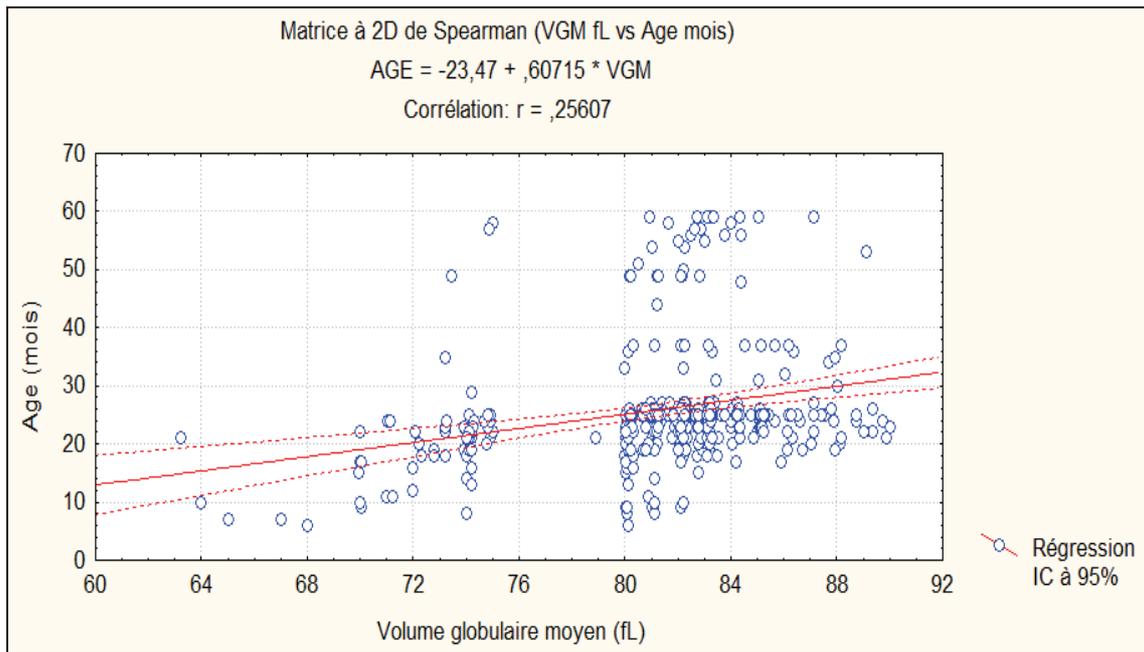
(B)

(A) : Répartition des valeurs du VGM (exprimés en fL) chez les filles .

(B) : Répartition des valeurs du VGM (exprimés en fL) chez les garçons.

**Figure 90** : Répartition des valeurs du VGM (exprimées en fL) chez les deux sexes

Au même titre que le CST, nous avons enregistré des augmentations sensibles des valeurs du VGM d'une classe d'âge à une autre avec : un VGM de **72,05fL (IC95% : 72,05fL -78,03fL )** pour les classes d'âge comprises entre **6 mois et 12mois** ; **80,44 fL(IC95% : 79,66fL-81,22fL )** pour les classes d'âge comprises entre **13 et 24 mois** ; **82,68fL (IC95% : 82,23fL-83,13fL )** pour les classes d'âge comprises entre **25 et 36 mois** ; **83,68fL (IC95% :82,16fL-85,20fL)** pour les classes d'âge comprises entre **37 et 48 mois** et **82,07fL (IC95% : 80,95fL -83,15fL)** pour les classes d'âge comprises entre **49 et 60 mois**. Cette évolution est confirmée avec une corrélation significativement positive entre les valeurs du VGM et l'âge de l'enfant (**r=0,26 P=0,02**) (**Figure 91**).



**Figure 91 :** Matrice à 2D de Spearman entre les valeurs du VGM exprimé en fL et l'âge de l'enfant (mois).

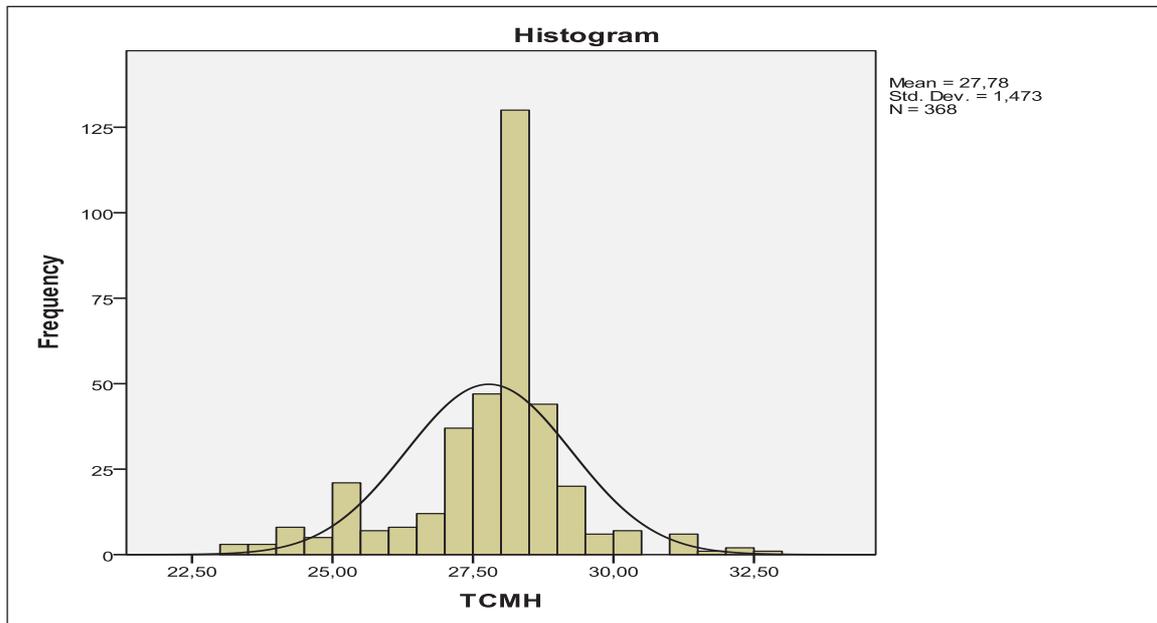
## II.7. Description statistique des valeurs de TCMH

Comme pour les valeurs du VGM, le même constat a été relevé avec la répartition des valeurs du TCMH ( $K.S = 0,189$  ;  $P < 0,01$  / Shapiro-wilk=) (Tableau 101) . En effet, nous remarquons un étalement important des valeurs du TCMH vers les valeurs supérieures à **27,5pg** .Ceci indique un chromage normal des érythrocytes pour la plupart des enfants de notre échantillon [7, 88].

La description statistique de la TCMH indique une valeur médiane de **28,04 pg** ( $Q1=27,11$ pg  $Q3=28,4$ pg). Cette teneur variait de **23,02pg** à **32,53pg** dans l'échantillon (Tableau 100).

**Tableau 100 :** Etude descriptive des valeurs de TCMH (exprimées en pg)

Description statistiques des valeurs de TCMH (exprimées en pg)		Valeur
TCMH (exprimée en pg)	Moyenne	27,7827
	Borne Inférieure (IC95%)	27,6317
	Borne Supérieure (IC95%)	27,9337
	Médiane	28,0400
	Variance	2,170
	Ecart-type	1,47310
	Minimum	23,02
	Maximum	32,53



**Figure 92** : Histogramme de répartition des valeurs du TCMH exprimées en (pg).

**Tableau 101** : Etude de normalité des valeurs de TCMH exprimées en (pg)

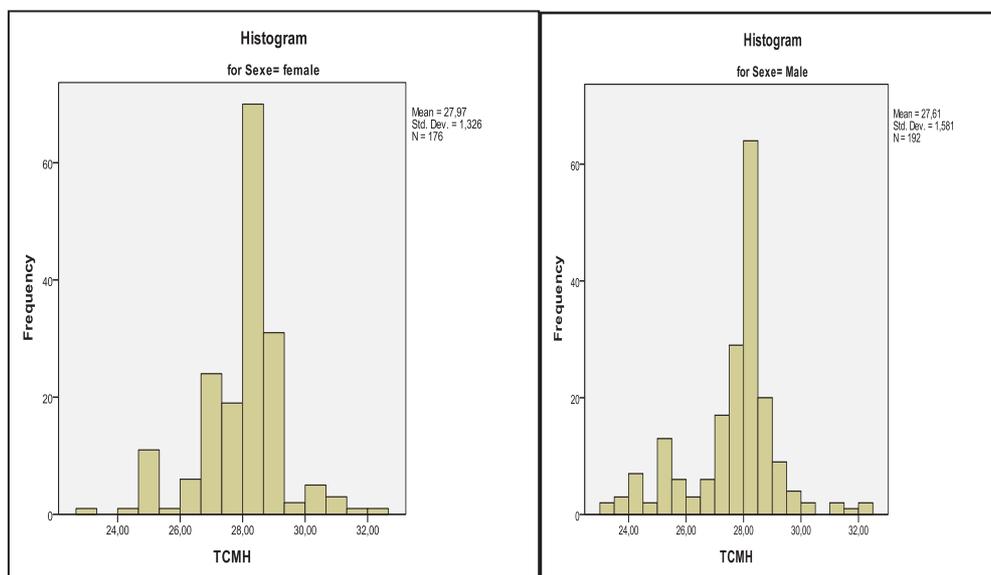
	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Valeur	Effectif total de l'échantillon	P	Valeur	Effectif total de l'échantillon	P
<b>TCMH (pg)</b>	0,189	368	<b>&lt;0,01</b>	0,908	368	<b>&lt;0,01</b>

Si nous comparons les valeurs du TCMH des garçons avec celles des filles, nous constatons un écart de **0,35pg** entre les deux moyennes. La plus faible TCMH chez les filles est **23,11pg**, tandis que chez les garçons est de **23,02pg**. Toutefois, d'un point de vue statistique, un lien apparent, mais pas significatif a été trouvé entre le sexe de l'enfant et la présence d'hypochromie ( $X^2=3,62$   $P=0,056$ ). L'étude de l'ajustement à la distribution normale indique que les valeurs des deux courbes ne s'étalent pas d'une façon homogène autour des moyennes (**Figure 93**). Cette hypothèse est confirmée par les tests d'ajustement à la distribution normale de Kolmogorov -Smirnov et de Shapiro Wilk (**Tableau 102**).

En terme d'âge, nous avons constaté que les effectifs des enfants ayant une TCMH basse (<27pg) sont plus importants, lorsque l'âge est compris entre 6 et 24 mois (59 soit 16,03% contre 8 soit 1,90% pour les enfants âgés de plus de 24 mois). Ce lien explique la corrélation significativement positive entre les valeurs du TCMH et l'âge ( $r=0,23$   $P<0,05$ ) (**Figure 94**).

**Tableau 102 :** Caractéristiques statistiques des valeurs de TCMH exprimées en (pg)  
en fonction du sexe

Sexe			Valeur
TCMH (pg)	Filles	Moyenne	27,9665
		Borne inférieure (IC95%)	27,7693
		Borne Supérieure (IC95%)	28,1637
		Médiane	28,1350
		Variance	1,757
		Ecart-type	1,32556
		Minimum	23,19
		Maximum	32,53
Garçons	Moyenne	Borne Inférieure (IC95%)	27,6143
		Borne Supérieure (IC95%)	27,8394
		Médiane	28,0200
		Variance	2,500
		Ecart-type	1,58116
		Minimum	23,02
		Maximum	32,11



**(A) :** Histogramme de répartition des valeurs de TCMH (exprimés en (pg)) chez les filles.  
**(B) :** Histogramme de répartition des valeurs de TCMH (exprimés en (pg)) chez les garçons.

**Figure 93 :** Histogramme de répartition des valeurs de TCMH (exprimés en (pg)) chez les deux sexes.

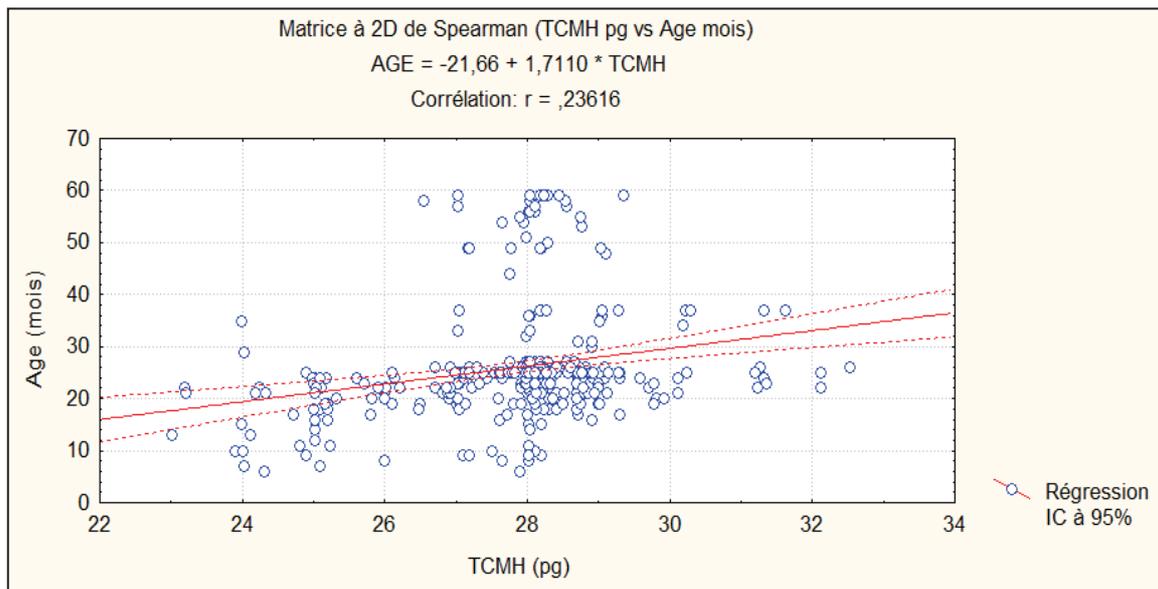


Figure 94 : Matrice à 2 dimensions de Spearman entre les valeurs du TCMH et l'âge.

### III. Prévalence de l'anémie, de la carence en fer et de l'anémie ferriprive dans l'échantillon

#### III.1. Anémie

L'anémie correspond à un état dans lequel, le nombre de globules rouges, ou leur capacité à transporter l'oxygène est insuffisant [481]. Le taux d'hémoglobine est un paramètre biologique de référence pour évaluer la prévalence de l'anémie chez une population. Dans le présent échantillon, la valeur moyenne des taux d'hémoglobine est de **11,89±1,45g/dL**. Ce taux variait entre **7,57g/dL** et **15,48g/dL**. On prend couramment comme limite de normalité d'un paramètre, la limite supérieure ou inférieure de l'intervalle de 95% d'une population en bonne santé. (C'est-à-dire après élimination des individus ayant une pathologie qui peut interférer avec ce paramètre) [470]. Quand la répartition n'est pas significativement différente d'une distribution normale, cette limite correspond normalement à 2 écarts-type [468].

Considérant que les distributions des valeurs normales de l'hémoglobine des enfants âgés entre 6 et 60 mois en bonne santé apparente et bien nutris sont semblables, lorsqu'on tient du compte de l'altitude à laquelle vivent les enfants. Le dernier rapport de l'OMS en 2011 suggère une valeur de 11g/dL comme limite inférieure de la concentration de l'hémoglobine [467] (Tableau 103). Cela signifie que tout enfant de cette tranche d'âge et dont le taux d'hémoglobine est inférieur à 11g/dL doit

être considéré comme anémié [467]. Comme indiqué dans l'étude descriptive des valeurs de l'hémoglobine, nous avons observé une concentration des valeurs vers le côté gauche de la courbe, ce constat est interprété comme une présence d'anémie dans l'échantillon.

**Tableau 103** : Taux d'hémoglobine pour diagnostiquer l'anémie au niveau de la mer (g/L)

Population	Anémie*			
	Pas d'anémie	Légère <sup>a</sup>	Modérée	Grave
Enfants de 6 à 59 mois	110 ou plus	100-109	70-99	Inférieur à 70
Enfants de 5 à 11 ans	115 ou plus	110-114	80-109	Inférieur à 80
Enfant de 12 à 14 ans	120 ou plus	110-119	80-109	Inférieur à 80
Femmes qui ne sont pas enceintes (15 ans et plus)	120 ou plus	110-119	80-109	Inférieur à 80
Femmes enceintes	110 ou plus	100-109	70-99	Inférieur à 70
Hommes (à partir de 15 ans)	130 ou plus	100-129	80-109	Inférieur à 80

\*Hémoglobine en g/L

a :Le terme de « Légère » prête à confusion : La carence en fer est déjà à un stade avancé quand on détecte une anémie. Elle a des conséquences, même s'il n'y a pas d'anémie clinique apparente

En effet, si nous appliquons le seuil en dessous de **11g/dL** pour définir l'anémie, 89 soit **24,18%** (IC95% : 19,79%-24,58%) des enfants répondent à ce critère (**Tableau 104**). Les garçons sont davantage touchés, avec 62 soit **32,29%** (IC95% : 25,62-38,77%) d'enfants atteints contre 27 soit **15,34%** (IC95% : 28,85-44,62%) seulement pour les filles.

**Tableau 104** : Prévalence de l'anémie dans l'échantillon

		Anémie (Hb <11g/ dL)	P (X <sup>2</sup> )
Total (N=368)	<b>N</b>	<b>IC95%</b>	
	<b>89</b>	24,18 (19,79-24,58)	
Sexe			
Garçons (N=192)	<b>62</b>	32,29(25,62-38,77)	
Filles (N=176)	<b>27</b>	15,34(9,96-20,72)	<b>0,0001*</b>
Age			
≤24mois	<b>54</b>	36,73(28,85-44,62)	
>24mois	<b>35</b>	16,12(10,99-20,69)	<b>0,0001*</b>

Avant de comparer nos résultats à ceux observés par d'autres auteurs, lors d'enquêtes similaires. Nous avons remarqué que la prévalence nationale de l'anémie a augmenté ces dernières années. Effectivement, en examinant certaines données, un constat d'augmentation des fréquences qui passe de moins de **20 %** en 1987 [470] à plus de **40%** en 2008 [469] (**Tableau 105**). Toutefois, cette augmentation ne fait l'unanimité des auteurs. Une méta-analyse, incluant des données plus récentes, suggère une nette amélioration des taux d'anémie de 1990 à 2013 (**Figures 95 et 96**).

**Tableau 105** : Quelques fréquences d'anémie obtenue lors de quelques enquêtes Nationales

Enquête, Organisme ou Etablissement	Année de l'enquête	Echantillon		Fréquence d'anémie*	
		Nombre	Classe d'âge	%	IC95%
<b>MSRH [468]</b>	1999	Inconnu	Préscolaire	38%	-
<b>OMS [469]</b>	1995-2008	Inconnu	Préscolaire	42,5%	-
<b>INSP [470]</b>	1975	Inconnu	0 à 5 ans	17,3%	
<b>INSP [470]</b>	1987	Inconnu	0 à 6 ans	8%	

Les enquêtes nationales offrent de nombreux avantages en terme de représentativité [73]. Pour la plupart des cas, la prévalence de l'anémie est étudiée sur de gros échantillons, qui sont issus de plusieurs régions [73]. Par ailleurs, faute de moyens, ces enquêtes n'incluent pas beaucoup de paramètres ou de marqueurs biologiques d'investigation. Ceci se traduit par un manque de pertinence des taux obtenus [469].

En comparant la fréquence obtenue dans l'échantillon aux données nationales, nous constatons que celle-ci reste plus basse par rapport aux plus récents taux. En effet, elle se situe entre le taux obtenu par la Ministère de Santé Publique en 1987 [468] et celui de l'OMS [469] en 2008.

D'après **Dian et al.** en 2015 [471] et **Schneider et al.** en 2005, cette grande variabilité pourrait se justifier par les différences relatives aux indicateurs utilisés, à l'incidence des inflammations et aux conditions socio-économiques des populations concernées [471, 472]. Compte tenu des disparités entre les fréquences, il aurait été donc intéressant de comparer nos résultats par rapport à ceux observés par des enquêtes similaires sur des populations infantiles Algériennes.

Depuis quelques années, des travaux assez récents sur l'anémie infantile ont pu être publiés, nous citons 4 d'entre eux :

- 1) Une étude publiée par **Smahi et al.** en 2015 dans la région de Tlemcen [474].
- 2) Une étude publiée par **Ghazli** en 2017 dans la région de Tlemcen [473].
- 3) Une étude publiée par **Abla et al.** en 2016 dans la région de Tbesa [438].
- 4) Une étude publiée par **Zahzeh et al.** en 2013 dans la région de Sidi BelAbes [428].

En examinant les données de chacune de ces études, nous avons relevé une grande variabilité des fréquences de l'anémie, Pour la première étude, la fréquence de l'anémie (Hb<11g/dL) était de **39,2%**. Pour la deuxième, **Ghazli** a rapporté en 2017 plus de **44 %** d'anémie (Hb<11g/dL) , tandis que pour la 3<sup>ème</sup> et les 4<sup>ème</sup> étude , les fréquences d'anémie ont été de **64,4%** et de **18%** respectivement.

En plus des enquêtes publiées, des travaux antérieurs, rentrant dans le cadre de la préparation des mémoires de fin d'étude de Magister et de Doctorat, suggèrent des fréquences plus élevées que celle obtenue dans notre étude. Par exemple, à Tizi Ouzou, **Kechidi**, en 1998, a obtenu une fréquence de **40%** d'anémie chez 160 enfants âgés de 2 à 6 ans [470]. Une autre étude effectuée à Ain Taya a montré une fréquence de plus de **48%** chez 100 enfants âgés entre 1 à 72 mois [474].

Comme pour les enquêtes nationales, nous pensons que cette grande variabilité est liée aux conditions de l'étude. Malgré l'utilisation du même seuil pour la définition de l'anémie (11g/dL), il est fort possible que le facteur âge [468, 284, 292, 313] (0 à 9mois pour la première étude, 6mois à 59mois pour la deuxième enquête, 1 à 24mois), les critères d'inclusion, ainsi que les habitudes alimentaires de chaque population puissent avoir un effet sur cette variabilité [471].

Toute fois, la fréquence de l'anémie dans l'échantillon concorde avec certains résultats obtenus dans des pays maghrébins, dont les habitudes alimentaires sont proches de notre population. Par exemple en Tunisie, **El Ati et al.** a rapporté en 2005 une fréquence de 29% d'anémie [475]. Au Maroc,

**El Hamdouchi et al.** ont pu observer ,en 2010, le même constat avec moins de 30% d'anémie chez les enfants du préscolaire [476].

Dans d'autres enquêtes Africaines, le taux de l'anémie variait très peu par rapport à la fréquence obtenue lors de notre étude. En 2017, le ministère de santé publique et de population Egyptien suggère une fréquence d'anémie de 27% chez les enfants âgés de moins de 5 ans [477] (**Tableau 106**). La même fréquence a été rapportée en Ethiopie par **Mesfin et al.** en 2015 et par **Cornet et al.** en 1998 au Cameroun [478]. Par ailleurs, une récente étude menée dans 11 pays francophones indique des fréquences trop élevée , variant entre 60,2% à 87,8% [481] (**Tableau 106**).

**Tableau 106 :** Prévalence de l'anémie chez l'enfant de 6 à 59mois dans 11 pays Africains francophones [481].

	Anémie (<11g/dL)	Anémie légère (10-10,9g/dL)	Anémie modérée (7-9,9g/dL)	Anémie sévère (<7g/dL)	Nombre d'enfants
Bénin	78,1	24,7	45,9	7,6	4286
Burkina Faso	87,8	18,2	58,5	11,1	6380
Cameroun	60,3	27,4	31,1	1,7	5432
Congo Brazzaville	66,7	32,3	33,5	1	4089
Cote d'ivoire	74,8	25,1	46,4	3,3	3245
Gabon	60,2	29,8	28,3	2,1	3570
Guinée	76,6	24,2	44,8	7,6	3246
Mali	81,2	21,4	49,8	10	3689
Niger	73,4	27,3	43,2	2,9	4962
RD Congo	71,4	23,4	43,7	4,2	3656
Sénégal	71,2	25,3	41,9	4	5293
Total	72,4	25,4	42,1	4,9	47848

Si nous considérons les mêmes conditions de recrutement (en termes d'âge et de seuil utilisé pour définir l'Anémie), notre fréquence se rapproche aussi des taux obtenus au Mexique et à Cuba où la fréquence d'anémie a été estimée à 20% [479] et 26% [480] respectivement. Malgré que la prévalence de l'anémie soit en général plus basse dans les pays industrialisés [479], **Kassebaum,**

signale en 2016 des fréquences pouvant varier entre 0 à plus de 20% peuvent être observés chez ces pays , en particulier parmi les populations les plus démunies [281].

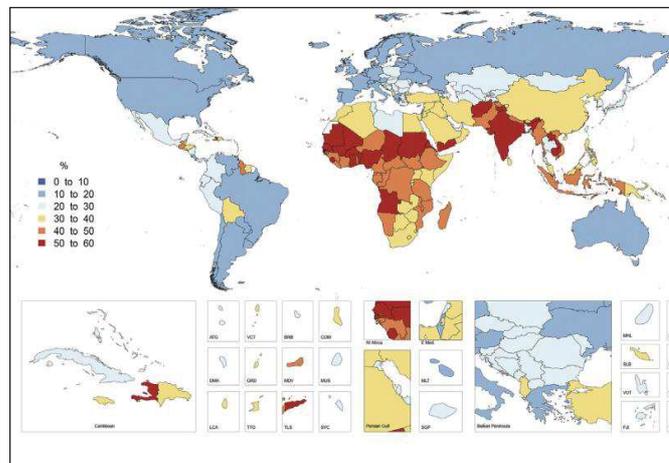


Figure 95 : Fréquences de l'anémie dans le monde en 1990. [281]

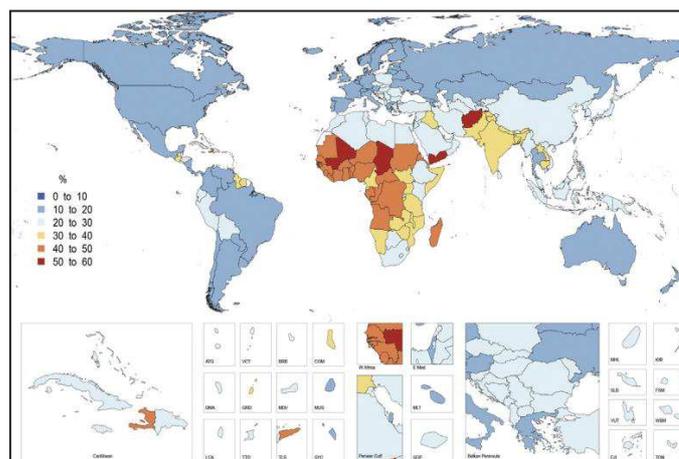


Figure 96 : Fréquence de l'anémie dans le monde en 2013. [281]

Les limites fixées par l'OMS, pour définir la sévérité de l'anémie sont : ( $Hb < 7g/dL$  pour l'Anémie Légère,  $7g/dL \leq Hb < 9g/dL$  pour l'Anémie Légère et  $Hb > 9g/dL$  pour l'Anémie modérée). L'examen des taux d'hémoglobine suggère que tous les enfants anémiques répondent aux critères de l'anémie légère (77 soit 20,92 %) ou modérée (12 soit 3,92%). Aucun de nos enfants n'est atteint d'une forme sévère ( $Hb < 11g/dL$ ). Le tableau ci-dessous illustre la répartition des effectifs d'anémiques fonction du sexe et de l'âge .

**Tableau 107** : Données sur l'intensité de l'anémie \*

	Anémie Légère		Anémie modérée		Anémie Sévère	
	Effectif	% (IC95%)	Effectif	% (IC95%)	Effectif	% (IC95%)
<b>Total</b>	77	20,92 (18-24,01)	12	3,26 (2,63-7)	0	0
<b>Sexe</b>						
Garçons	52	27,03 (22-27,3)	10	5,2 (2,7-8,1)	0	0
Filles	25	14,2 (11-17,9)	2	1,13(0,95-1,38)	0	0
<b>Age</b>						
6-12 mois	16	80 (60,1-82,1)	4	20 (17-25)	0	0
13-24 mois	58	36,25(31,1-39,5)	7	4,37 (3,1-5,8)	0	0
25-36 mois	4	2,87(1,13-9,81)	0	0	0	0
37-48 mois	1	0,083(0,75-1,7)	0	0	0	0
49-60 mois	1	0,03 (0,01-1)	0	0	0	0

\*Les fréquences sont rapportées par rapport aux effectifs totaux des filles et des garçons ou par rapport à l'effectif de chaque classe d'âge.

Du fait d'un contraste important qui existe entre l'anémie légère et la manifestation clinique des symptômes [482], il est donc raisonnable de supposer que l'absence de l'anémie sévère est liée aux conditions relatives à l'éligibilité et à l'inclusion des enfants dans l'étude. Cette hypothèse est soutenue par certains auteurs, à l'instar d'Al Mekhlafi et *al.* en 2008 [482], et Janus et *al.* en 2010 [483], qui rapportaient l'absence de symptômes cliniques chez les enfants atteints d'anémie légère à modérée.

L'examen descriptif du VGM et du TCMH, révèle un léger étalement de leurs valeurs vers la moitié gauche de la courbe (Figures 89 et 92). Ce constat rappelle la présence d'une hypochromie lorsque le TCMH est bas ou bien, la microcytose quand le VGM est en dessous du seuil normal [88]. A l'aide de ces indices, nous avons caractérisé l'aspect physique de l'anémie dans l'échantillon. Nos

résultats révèlent l'existence de 3 principales formes d'anémie qui sont : La **Normocytaire Normochrome** avec 31 soit 8,42% (**IC95% :5,57-11,2%**) d'enfants atteints :, La **Normocytaire Hypochrome** avec 5 soit 1,36% (**IC95% : 0,1-2,55%**) d'enfant atteints et la **Microcytaire Hypochrome** avec soit **14,13 (Tableau 108)** .

Dans le rapport de **Hertkloz** de **2010**, l'auteur signale que l'aspect physique de l'anémie évolue en fonction de l'activité érythropoétique, mais aussi, en fonction de la synthèse de l'hémoglobine et du capital martial de l'individu [88]. Dans un premier temps, les anémies légères sont caractérisées par les formes Normocytaires Normochromes. A ce stade, la taille des érythrocytes ou leur chromage n'est pas encore atteint. Lorsque le taux d'hémoglobine est sévèrement bas, la taille des érythrocytes est compromise. Manifestement, ceci se traduit par une diminution du VGM [73] .

Au même moment, il est possible d'assister à une évolution précoce, simultanée ou retardée du taux de TCMH .Celle-ci se traduira par une élévation de la fréquence d'hypochromie. De ce fait, l'apparition de la microcytose et l'hypochromie est conditionnée par la sensibilité des marqueurs, l'appareillage ,mais aussi, des seuils choisis [357].Schématiquement, nous pouvons désormais connaître l'évolution de l'aspect physique de l'anémie, à travers l'évolution des taux d'hémoglobine, du TCMH et du VGM. L'analyse de ces 3 paramètres nous révèle les constats suivants :

- Le taux moyen d'hémoglobine chez les enfants atteints d'hypochromie est de **9,94±1g/dL**
- Le taux moyen d'hémoglobine chez les enfants atteints de microcytose est de **9,87±1,01g/dL**
- Le taux moyen d'hémoglobine chez les enfants présentant simultanément une microcytose et une hypochromie est de **9,36±0,85g/dL**.

De ces constats, nous pouvons expliquer la variabilité des fréquences pour chaque forme d'anémie par deux hypothèses :

- 1) Pour la plupart des enfants anémiques, le taux d'hémoglobine variait entre 9 à 11g/d L. Nous estimons que cette teneur n'affectait pas l'aspect physique (Taille, couleur) de l'hématie
- 2) La sensibilité du VGM est plus élevée que celle du TCMH. Par conséquent, la microcytose apparaît avant l'hypochromie

**Tableau 108** : Caractérisation physique de l'anémie et des érythrocytes dans l'échantillon.

	Normocytaire Normochrome (VGM<75fL+TCMH <27pg)		Normocytaire Hypochrome (VGM>75fL+TCMH<27pg)		Microcytaire Hypochrome (VGM<75fL+TCMH<27pg)	
	Effectif	% (IC95%)	Effectif	% (IC95%)	Effectif	IC95%
<b>Total</b>	31	8,42(5,57-11,2)	5	1,36(0,1-2,55)	52	14,13 (10,55-17,71)
<b>Sexe</b>						
Garçons	24	12,5 (7,78-17,22)	4	1,08(0,5-1,2)	34	17,19 (11-22,57)
Filles	7	3,98 (1,06-6,89)	1	0,2 (0-0,5)	19	10,8(6,17-15,43)
<b>Age</b>						
≤24mois	18	12,24(6,88-17,21)	5	1,35(0,99-1,4)	30	20,41(13,88-27)
>24mois	13		0	0	22	9,95(5,98-13,93)

D'autres types d'anémie, notamment celle d'origine inflammatoire a été évaluée dans l'échantillon. En optant pour le seuil de **>5mg/dL** comme indicateur d'inflammation, nous avons obtenu **5** des **89** enfants anémiques présentant un taux de CRP moyen de **56,28mg/L**. Le constat d'inflammation a été confirmé par les taux élevés de ferritine sériques chez 3 de ces enfants qui ,présentaient un taux de CRP de **69,83µg/L** . Deux d'entre eux souffraient d'une anémie inflammatoire associée à une carence en fer, du fait d'un taux de ferritine avoisinant les **20ug/L**. Par ailleurs, 7 des autres enfants présentent des taux bas d'hémoglobine dont l'origine reste mal identifiée.

### III.2. Carence en fer et Anémie ferriprive

Le concept de la carence en fer est une notion difficile à clarifier [7].Par souci de rapidité, très souvent le diagnostic de la carence en fer s'effectue, par le clinicien, en se basant sur un seul paramètre d'évaluation [467]. D'un point de vue schématique, le déficit nutritionnel en fer passe par plusieurs stades évolutifs [80] .Tous ces stades peuvent être décelés ,lorsque les apports alimentaires en fer n'arrivent plus à subvenir aux besoins de l'individu [7, 73, 281, 13, 9].

Afin d'obtenir des critères de la carence martiale, il faudra utiliser une limite pour chaque paramètre biologique d'investigation. Pour cela, nous nous sommes basés sur les limites préconisées par plusieurs enquêtes épidémiologiques, dont les seuils choisis offrent de bons compromis entre sensibilité et spécificité. Dans ce choix, nous avons pris en considération la population de l'étude ainsi que les tranches d'âge : Les seuils choisis pour les différents paramètres du statut martial sont :

-Ft <12µg/L [408]

-CST <16% [482,438]

-VGM < 75fL [484]

-TCMH<27pg [485]

Dans le présent travail, deux approches ont été abordées pour l'évaluation de la carence en fer. La meilleure approche a été retenue lorsque celle-ci peut saisir l'ensemble du spectre de la carence en fer. La première approche consiste à définir les enfants carencés en utilisant un seul paramètre d'investigation. La deuxième approche repose sur la combinaison des paramètres biologiques pour définir chaque stade évolutif de la carence en fer.

### III.2.1. Fréquence de la carence en fer avec la première approche

Le nombre d'enfants chez qui chacun des précédents critères est vérifié est illustré dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 109** : Effectifs et fréquences de la carence en fer en fonction du critère choisi

Critère	Effectif	% (IC95%)
Ft<12µg/L	129	35,01 (30-40)
VGM<75Fl	60	16,3(12,51-20,10)
TCMH<27pg	67	18,21 (14,21-22,17)
CST >16%	89	24,18 (19,79-28,58)
Hb<11g/Dl	89	24,18 (19,79-28,58)

En analysant chacune des fréquences obtenues, nous constatons une variabilité importante selon le critère choisi. En effet, la fréquence de la carence martiale peut évoluer de 16,3 % quand le VGM est bas, à plus de 35% lorsque nous considérons la baisse de la ferritinémie comme indicateur de carence martiale. D'après **Kechidi** en 1998, cette variabilité s'explique par le fait que nombreux facteurs confondants (Infections, Syndromes inflammatoire [467]) peuvent avoir interféré sur la signification de chacun des paramètres. En effet, du fait que la ferritine est une protéine ubiquitaire d'une phase aigue, sa concentration peut s'élever brutalement en cas d'inflammation [91, 92, 93, 94]. Le fer sérique, bien que moins perturbé par les infections, il subit lui aussi des variations nyctémérales pouvant être à l'origine de nombreuses disparités [88].

En raison de l'impossibilité de couvrir l'ensemble du spectre de la carence en fer avec un seul paramètre biologique, nous préférons alors utiliser la deuxième approche, celle de combiner plusieurs marqueurs pour définir les stades évolutifs de la carence en fer. Comme il existe plusieurs indicateurs du statut martial, nous prendrons en considération dans notre choix 2 conditions : A/ L'indépendance des paramètres d'un point de vue physiologique , et le meilleur compromis entre sensibilité et spécificité.

Dans l'échantillon, nous avons vérifié les deux conditions pour les paramètres érythrocytaires **VGM, TCMH, Hémoglobine** et les paramètres hémato-biochimique : **Fer Sérique, Ferritine** et le **Coefficient de Saturation**.

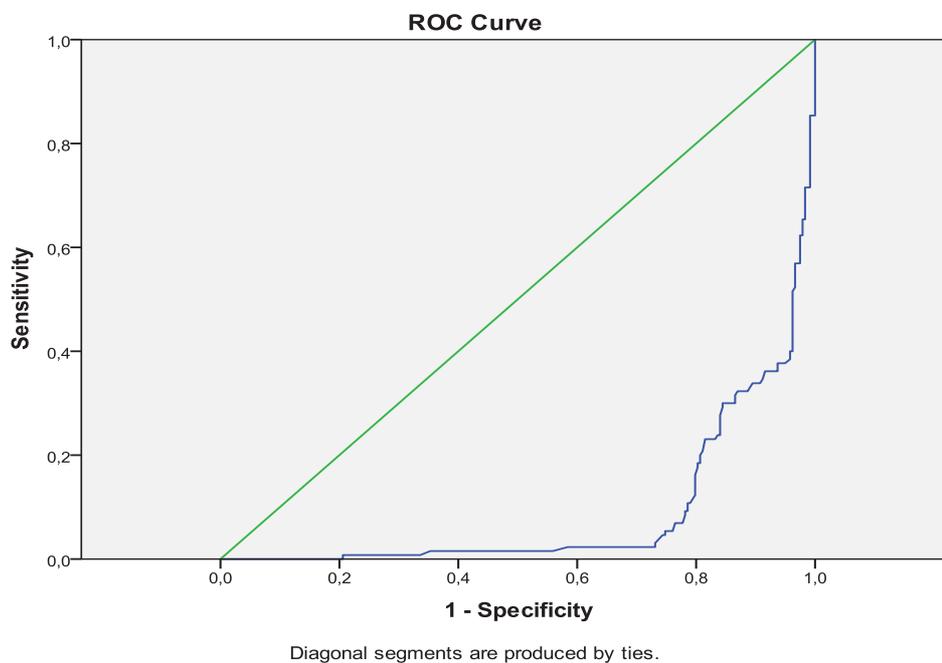
**\*Première condition :** Vu la nature (signification, méthode de calcul) de chaque indicateur, la première condition est vérifiée d'emblée ,car il existe des différences nettes d'un point de vue physiologique entre les indices érythrocytaires et les paramètres circulants du fer.

**\*Deuxième condition :** Sensibilité et Spécificité :

La courbe de **ROC** est interprétée en fonction de l'aire sous la courbe appelée aussi AUC (Area Under Curve) [80]. Celle ci donne une estimation du pouvoir discriminant global du test diagnostique qui est d'autant plus puissant que l'AUC est supérieure à 0,5 et se rapproche de 1. Dans la série de l'hémoglobine, la meilleure efficacité du diagnostic de l'hémoglobine est obtenue pour un seuil qui varie entre 10,99 g/dL et 11,01 g/dL , représentant approximativement une moyenne de sensibilité de **73%** et une spécificité moyenne de **96,3%** pour ces deux seuils ( **Tableau110** et **Figure 97**).

**Tableau 110** : Résultats du test de sensibilité et de spécificité pour le seuil de 11g/dL choisi pour la détermination de l'anémie :

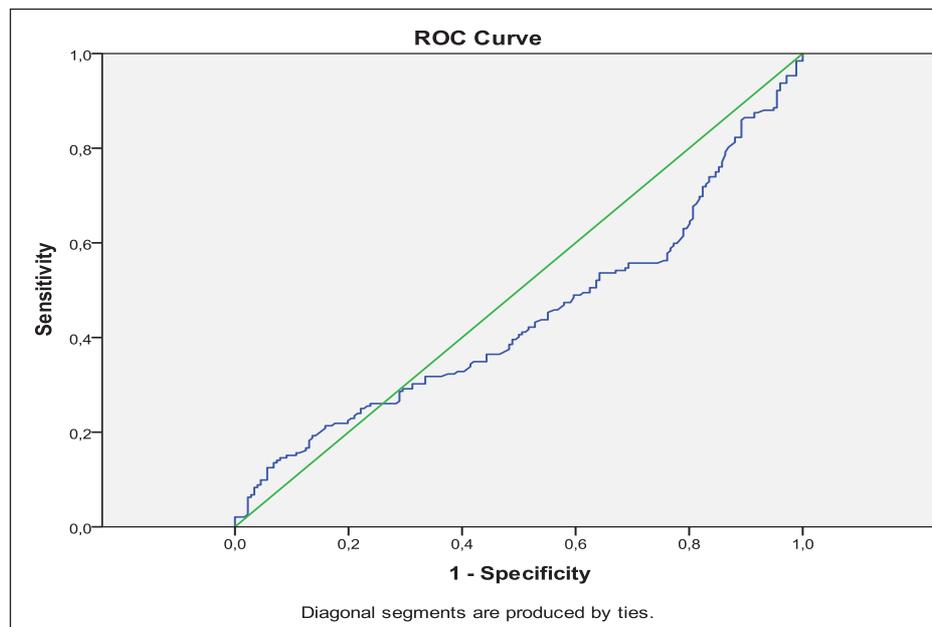
Seuil d'hémoglobine choisi (exprimé en g/dL)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
6,5700	1,000	1,000
7,7350	,992	1,000
8,0600	,985	1,000
10,8950	,823	,962
10,9500	,00	,962
10,9800	,400	,958
<b>10,9950</b>	<b>,692</b>	<b>,768</b>
<b>11,0100</b>	<b>,785</b>	<b>,758</b>
11,0300	,777	,950
11,1050	,362	,937
11,1600	,362	,916
11,2050	,346	,912

**Figure 97** : Courbe de ROC exposant la sensibilité et la spécificité des seuils choisis pour l'hémoglobine.

Pour la série des valeurs de **férritine**, la meilleure efficacité est obtenue pour un seuil qui varie entre **11,97**  $\mu\text{g/L}$  et **11,98**  $\mu\text{g/L}$ , représentant approximativement une moyenne de Sensibilité de **66,3%** et une Spécificité moyenne de **75,87 %** pour ces deux seuils (**Tableau 111** et **Figure 98**).

**Tableau 111** : Résultats du test de Sensibilité et de Spécificité appliqué aux seuils de Ferritine sérique.

Seuil de la ferritine $12\mu\text{g/L}$	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
10,8450	,725	,490
10,8650	,715	,490
10,8850	,699	,478
10,9050	,699	,573
10,9150	,694	,573
10,9350	,689	,567
11,9550	,683	,567
11,9650	,678	,561
<b>11,9750</b>	<b>,663</b>	<b>,761</b>
<b>11,9850</b>	<b>,663</b>	<b>,756</b>
14,9850	,657	,744
19,5450	,657	,739

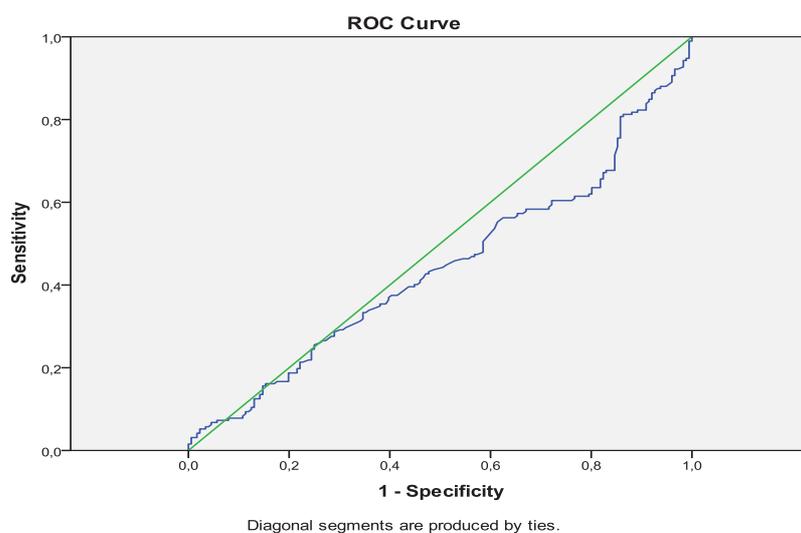


**Figure 98** : Courbe de sensibilité et de spécificité pour les taux de ferritine sérique.

Pour la série des valeurs du Coefficient de saturation en transferrine, l'aire sous la courbe est significativement élevée à **0,81** avec des valeurs respectives moyennes de sensibilité et de spécificité de **67,95%** et **94,7%** (Tableau 112 et Figure 99).

**Tableau 112** : Résultats de sensibilité et de spécificité pour le paramètre du coefficient de saturation en Transferrine

Seuil du coefficient de saturation en transferrine (CST<15%)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
14,6100	,755	,818
14,6350	,755	,812
14,6600	,745	,812
14,6750	,740	,812
14,6900	,734	,812
14,7050	,714	,827
14,7150	,708	,827
14,7600	,703	,287
14,8050	,693	,837
14,8200	<b>,682</b>	<b>,947</b>
16,8050	<b>,677</b>	<b>,947</b>
18,8950	,677	,941

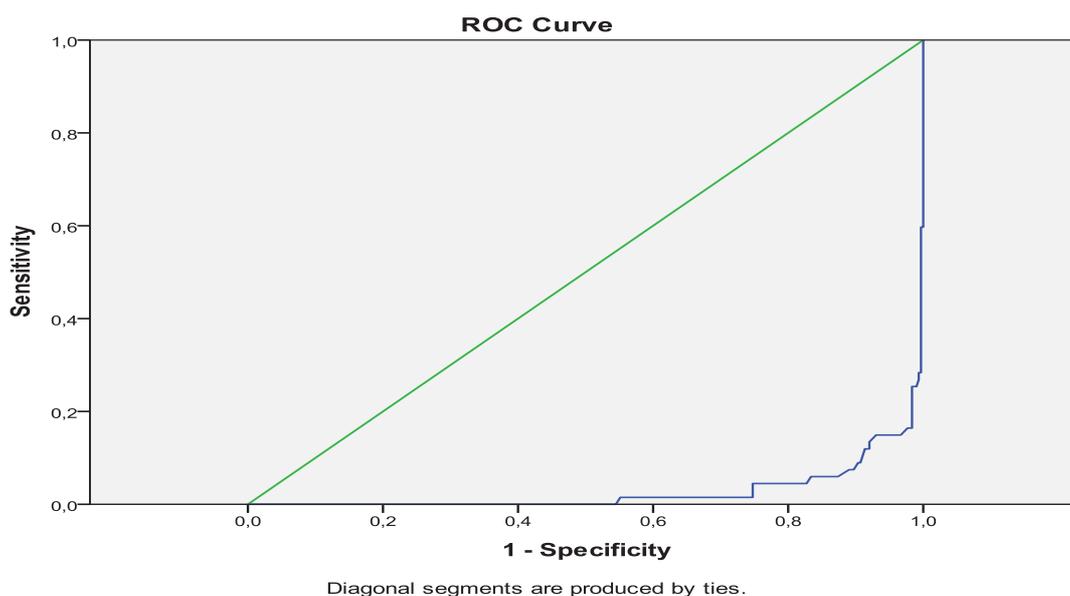


**Figure 99** : Courbe de ROC exposant la sensibilité et la spécificité des seuils choisis pour le coefficient de saturation en Transferrine.

Pour la série des valeurs du VGM, la meilleure efficacité est obtenue pour un seuil qui varie entre **74,94 $\mu$ g/L** et **76,94 $\mu$ g/L**, représentant approximativement une moyenne de sensibilité de **71,96%** et une spécificité moyenne de **58,3%** pour ces deux seuils (**Tableau 113** et **Figure 100**) .

**Tableau 113** : Résultats du test de sensibilité et de spécificité c pour les seuils de VGM choisis

Seuil de macrocytose (VGM<75fL)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
74,1950	,358	,497
74,2150	,413	,497
74,2650	,49	,497
74,4800	,584	,497
74,7250	,574	,493
74,7950	,669	,593
74,8050	,754	,590
74,8400	,754	,587
74,8850	,754	,583
74,9450	,729	,583
76,9450	,719	,583
79,4500	,764	,583

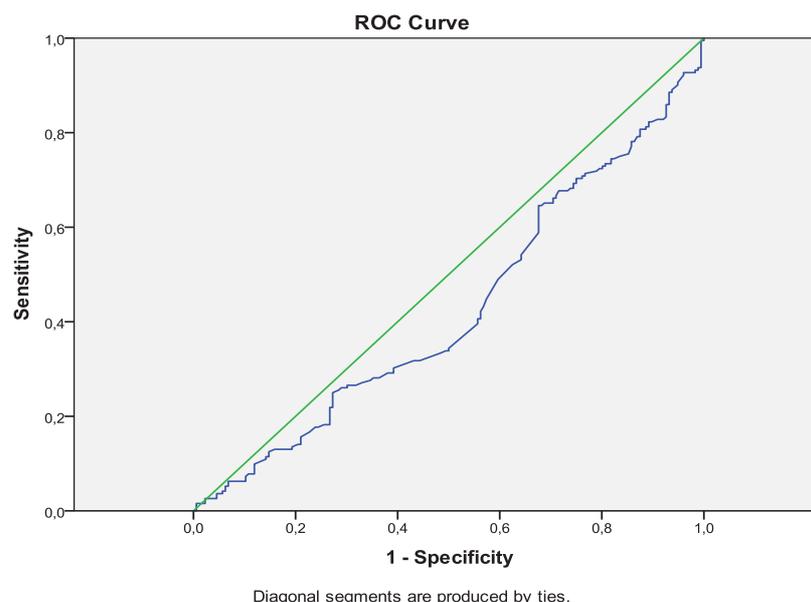


**Figure 100** : Courbe de sensibilité et de spécificité de ROC pour les valeurs du VGM choisi

Dans la série des valeurs du TCMH, la meilleure efficacité est obtenue pour un seuil qui varie entre **26,97** µg/L et **27,01** µg/L, représentant approximativement une moyenne de sensibilité de **71,9%** et une spécificité moyenne de **45,8%** pour ces deux seuils (**Tableau 114** et **Figure 101**).

**Tableau 114** : Etude des valeurs de sensibilité et de spécificité autour du seuil de 27pg

Seuil de TCMH choisis (exprimés en pg)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
26,9100	,792	,469
26,9550	,781	,464
26,9600	,781	,458
27,0150	,771	,458
27,0250	,755	,452
27,0350	,750	,435
27,0500	,745	,424
27,0750	,745	,418
27,1000	,734	,418
27,1200	,734	,407
27,1350	,729	,407
27,1450	,729	,401
27,1550	,724	,401
27,1700	,724	,495
27,1850	,719	,490



**Figure 101** : Courbe de sensibilité et de spécificité des valeurs de la TCMH.

Les fréquences de sensibilité et de spécificité montrent des valeurs significativement basses pour les indicateurs du **TCMH** et du **VGM**. Cette spécificité augmente progressivement, en exploitant les indicateurs du fer circulant, tels que la ferritine et le coefficient de saturation en Transferrine. Dès lors, nous pouvons s'attendre à une meilleure estimation de la carence en fer à travers l'emploi de ces deux paramètres. Compte tenu de l'utilité du taux d'hémoglobine dans la détermination de l'anémie, et considérons la variabilité des fréquences observée dans la première approche, la deuxième approche reposera sur :

- 1) La ferritine sérique comme indicateur de baisse des réserves à un seuil inférieur à 12µg/L
- 2) La combinaison entre la ferritine sérique et le coefficient de saturation en transferrine pour évaluer la carence en fer fonctionnelle ( **FT**<12µg/L + **CST** <16%)
- 3) La combinaison entre la ferritine sérique, le coefficient de saturation en transferrine et l'hémoglobine pour évaluer le dernier stade de la carence en fer ou l'anémie ferriprive.

Avant d'évaluer la fréquence de chaque stade de carence martiale, tous les paramètres du fer circulant ont été corrélés entre eux et avec le taux d'hémoglobine. Cette étude nous permet d'apprécier le moment d'installation et le sens d'évolution de l'anémie dans l'échantillon. Nous avons obtenu des corrélations positives et hautement significatives entre l'**hémoglobine** et le **VGM** (**r=0,857 ; P<0,05**) et entre l'**hémoglobine** et le **TCMH** (**r=0,785 ; P<0,05**).

D'après **Cissé**, en 1997, les corrélations positives confirment que la diminution des taux d'hémoglobine est liée à une perturbation des réserves en fer, et donc à une carence martiale [73].

La forte contribution de la carence en fer dans l'apparition de l'anémie est largement soutenue par plusieurs auteurs [156, 106, 482, 475]. Dans la précédente enquête Africaine, **Dian et al.** 2015, suggèrent que la plupart des cas d'anémie est due à une carence en fer [471]. D'autres auteurs rapportaient des fréquences allant de **65%**, **70,1%** et **88,4%** des cas d'anémie due à une carence en fer (**Tableau 115**). D'autre part, qu'il s'agit d'un indicateur du fer circulant (Fer sérique, Coefficient de saturation ou Ferritine) ou érythrocytaire, les études comparatives montrent des différences clairement significatives entre les marqueurs des enfants atteints d'une anémie par rapport à ceux qui ne sont pas atteints. Ce constat, consolide davantage l'hypothèse de la forte contribution de la carence en fer dans l'apparition de l'anémie (**Tableau 116**).

**Tableau 115** : Contribution de la carence en fer dans l'apparition de l'anémie

<b>Etude</b>	<b>Echantillon</b>	<b>% Anémie</b>	<b>% Contribution de la carence en fer dans l'apparition de l'anémie</b>
<b>Al Ghawass et al. 2015 [491]</b>	300 enfants de 6 à 12ans	192 soit 64%	170 soit 88,4% des cas d'anémie
<b>Elalfy et al. 2012 [357]</b>	300 enfants de 6-24mois	198 soit 66%	129 soit 65,15% des cas d'anémie
<b>Zhao et al. 2015 [450]</b>	138 enfants de 6 à 72mois	84 soit 61,1%	55 soit 40,1% des cas d'anémie
<b>Moshe et al. 2013 [490]</b>	263 enfants de 1,5ans à 6ans	29 soit 11%	11 soit plus de 34% des cas d'anémie
<b>Al Makhlafi et al. 2008 [482]</b>	241 enfants de 7 à 12ans		

**Tableau 116** : Comparaison des indicateurs circulant du fer sérique entre enfants anémiques et enfants non anémiques

	Non (Hb<11g/dL) (N=89)	Anémique	Anémique (Hb≥11g/dL) (N=279)		P*
	Médiane	IQR	Médiane	IQR	
<b>Fer sérique (µmol/L)</b>	15,4	2,34	10,46	1,87	<b>0,02*</b>
<b>Ferritine (µg/L)</b>	28,3	5,31	10,85	2,36	<b>&lt;0,001**</b>
<b>Transferrine (g/L)</b>	3	0,29	2,16	0,24	<b>0,051</b>
<b>CST (%)</b>	28,75	1,97	13,98	2,04	<b>&lt;0,01**</b>
<b>Hb (g/dL)</b>	12,3	1,38	10,23	1,28	<b>0,021*</b>

\*Significatif (<0,05) ; \*\* (<0,01)

Les fortes corrélations observées entre les indices érythrocytaires et le taux d'hémoglobine sont liées aux formules de calcul de ces indicateurs, mais aussi, à la modification logique de leurs taux lors des stades ultimes de la carence en fer [467, 88,7, 470]. En effet, ces paramètres sont modifiés à un stade avancé de la carence martiale, alors que le taux d'hémoglobine est déjà diminué même si le stade de l'anémie n'est pas encore atteint [97] (Tableau 117).

Ainsi, nous avons observé que les paramètres du fer circulant sont moins bien corrélés avec l'hémoglobine. Par exemple, une corrélation de l'ordre de (0,535\*\* ; P=0,03) a été obtenue entre la ferritine et le taux d'hémoglobine. Egalement, ce dernier se corrélait moins avec le fer sérique (r=0,51 ; p<0,05). Ce constat est expliqué selon Thuret en 2017 par la présence de quelques cas d'inflammation dans l'échantillon [97]. Du fait de la sensibilité de la ferritine à l'inflammation, l'évolution de son taux peut s'effectuer dans un sens opposé avec celui de l'hémoglobine et du fer

sérique. En d'autres termes, le taux de ferritine peut s'élever alors que le taux d'hémoglobine reste normal ou bas, en cas d'anémie inflammatoire [106, 486].

Le sens logique de l'évolution de la carence en martiale se confirme aussi à travers la corrélation négative observée ,d'une part entre les valeurs d'hémoglobine et celles de la transferrine sérique ( $r= -0,627$ ) ,et d'autre part entre cette dernière et les autres paramètres du fer circulants ( $r=-0,56$  pour CST vs TRSF ;  $r=-0,405$  pour Ft vs TRSF ;  $r=0,431$  pour VGM vs TRSF ;  $r= -0,416$  pour TCMH vs TRSF) . Toutes ces corrélations s'expliquent par le fait que la transferrine est une protéine assurant le mécanisme de transfert du fer vers les érythrocytes. En cas de carence en fer, sa capacité totale de fixation s'élève, mais son coefficient de saturation baisse. Cet effet se traduit, en cas d'une carence en fer, par une évolution inverse des valeurs de transferrine par rapport aux autres paramètres du fer circulant [106,88].

### **III.2.2. Fréquences de la carence en fer par la combinaison de plusieurs indicateurs de carence en fer**

Dans le but d'augmenter la spécificité du diagnostic de la carence en fer, la deuxième approche, dont le principe reposait sur la combinaison de plusieurs indicateurs biologiques , a été finalement retenue. Celle ci permet d'éviter de considérer comme carencé en fer , tout sujet présentant un seul marqueur biologique anormal , situation qui peut être due , comme nous l'avons vu à l'influence de facteurs méconnus , notamment le chevauchement des distributions des valeurs observés entre population normale et population carencée [97,467]. Comme indiqué auparavant, les indicateurs utilisés pour décrire chaque stade d'anémie étaient : la Ferritine sérique, le coefficient de saturation en Transferrine et l'hémoglobine.

**Tableau 117** : Résultats de corrélation entre les différents paramètres hémato-biochimiques et érythrocytaires employés dans la détermination de la carence en fer\*

	Fer sérique ( $\mu\text{mol/L}$ )	Transferrine (g/L)	CST (%)	Ferrtine ( $\mu\text{g/L}$ )	VGM (fL)	TCMH (pg)	HB (g/dL)
	1,000	<b>-,145**</b>	<b>,758**</b>	<b>,623**</b>	<b>,598**</b>	<b>,535**</b>	<b>0,73**</b>
<b>Fer</b> ( $\mu\text{mol/L}$ )		P<0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05
		368	368	368	368	368	368
		<b>1,000</b>	<b>-,564**</b>	<b>-,405**</b>	<b>-,431**</b>	<b>-,416**</b>	<b>-</b> <b>0,627**</b>
<b>Transferrin</b> <b>e (g/L)</b>			P<0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05
			368	368	368	368	368
			<b>1,000</b>	<b>,627**</b>	<b>,731**</b>	<b>,614**</b>	<b>0,828**</b>
<b>CST</b> <b>(%)</b>				0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05
				368	368	368	368
				<b>1,000</b>	<b>,686**</b>	<b>,624**</b>	<b>0,535**</b>
<b>Ferritine</b> <b>(<math>\mu\text{g/L}</math>)</b>				-	<0,05	P<0,05	P<0,05
					368	368	368
					<b>1,000</b>	<b>,808**</b>	<b>0,857**</b>
<b>VGM</b> <b>(fL)</b>					-	<0,05	P<0,05
						368	368
						<b>1,000</b>	<b>0,785**</b>
<b>TCMH</b> <b>(pg)</b>						-	P<0,05
						368	368
							<b>1,000</b>
<b>Hb</b> <b>(g/dL)</b>							

\*L'étude de corrélation a été effectuée en calculant le coefficient de corrélation non paramétrique de Spearman

\*\* Corrélation significative.

### III.2.2.1. 1<sup>er</sup> Stade (Épuisement des réserves en fer)

A l'échelle individuelle, comme à l'échelle de population, l'évaluation du taux de ferritine reste largement appréciée lorsqu'on veut évaluer la baisse des réserves en fer [97, 488]. Du fait de sa grande sensibilité par rapport aux autres marqueurs, nous considérons que la baisse de ferritine est un bon témoin de l'installation de la carence en fer dans l'échantillon [234,236]. Toute fois, il faut signaler que dans certaines circonstances, le dosage de la ferritine ne permet pas à lui seul de mettre en évidence l'épuisement des réserves en fer ou d'évaluer correctement leur taille [470]. En effet, il a été démontré que les états inflammatoires ou infectieux, sans retentissement clinique, peuvent élever la ferritinémie. Par conséquent, tous les enfants ayant une valeurs de CRP>5mg/L ont été considérés carencés que lorsque leur taux de ferritine est inférieur à 30µg/L [413, ], cette mesure de précaution a été prise en raison d'une probable contribution dans l'élévation du risque d'erreur du diagnostic de faux négatifs [106,486].

L'examen du taux de ferritinémie indique que 130 soit 35,01 (IC95% : 30-40%) des 368 enfants avaient des réserves en fer complètement épuisées (Ft<12µg/L). Leur taux moyen de ferritine était de 10,61±1,43µg/L. 85 soit 65,38% (IC95% : 51-73%) d'entre eux sont des garçons qui présentaient un taux de ferritinémie moyen de 10,59 µg/L contre 45 soit 34,6% (IC95% : 29-38,02%) pour les filles dont leur taux moyen de ferritine était de 10,68±1,19µg/L (Tableau 118).

Ce sont les enfants âgés de 6 à 12 mois qui présentaient la ferritinémie la plus basse avec 9,38 ±2,23 µg/L). Graduellement, ce taux passe de 10,65 ±1,13µg/L pour les enfants âgés de 13 à 24mois, puis 11,32 ±0,92µg/L pour ceux âgés entre 25 à 36 mois, puis de 11,33± 0,86µg/L pour les enfants âgés de 37 à 48 mois et finalement de 11,45 ±0,46µg/L pour ceux âgés de 49 à 60 mois

**Tableau 118 :** Baisse des réserves en fer dans l'organisme en fonction du sexe et l'âge de l'enfant

		Baisse des réserves en fer (FT<12µg/L)		P (X <sup>2</sup> )
Total (N=368)		% (IC95%)		
	<b>N=130</b>	35,01(30-40%)		-
Sexe				
Garçons (N=192)	<b>85</b>	65,3(51-73%)		<b>P&lt;0,01</b>
Filles (N=176)	<b>45</b>	34,6(29-38,02%)		
Age				
<24mois (N=147)	<b>69</b>	53,07 (40,9-61%)		<b>P=0,02</b>
>24mois (N=217)	<b>61</b>	46,92(38-59%)		

### III.2.2.2. Deuxième Stade de la Carence fonctionnelle en fer ou manque d'approvisionnement de la moelle érythropoétique

Au deuxième stade de la carence en fer, l'épuisement prolongé des réserves martiales peut affecter le mécanisme de transport du fer, et donc l'approvisionnement de la moelle érythropoétique [80,88, 97]. La mesure du fer au niveau de la moelle osseuse par immunohistochimie représente le test standard du diagnostic du deuxième stade de la carence martiale [489]. Cependant, cet examen est invasif, douloureux, et ne se fait en conséquence pas de routine. L'ultime recours à cette méthode, est la mesure du degré de saturation de la transferrine en fer [488,73].

A ce stade, tous les enfants ayant des réserves en fer basses, présenteront une baisse du coefficient de saturation en fer de leur transferrine. Dans le présent échantillon, nous avons obtenu 78 soit **21,19%** (IC95% : 20-24%) des enfants qui répondent à ces deux critères (**Tableau 119**). Comme pour le premier stade de la carence martiale, ce sont les garçons et les enfants de bas âge qui sont les plus touchés. Ce constat n'est pas lié à la variabilité de l'échantillon, du moment qu'un lien hautement significatif a été observé entre l'apparition du deuxième stade de la carence en fer et le sexe ( $X^2=117,2$  ;  $P=0,0019$ ) ou l'âge de l'enfant ( $X^2=119$  ;  $P=0,03^*$ )

En examinant les paramètres circulants en fer des enfants, nous avons relevé les 2 constats suivants :

- 1) Des enfants répondant au critère du premier stade de la carence en fer, **53** soit **40,76%** ne présentait pas un taux d'hémoglobine bas
- 2) Des enfants répondant au critère du deuxième stade de la carence en fer, 1 seul soit **1,28%** avait un taux d'hémoglobine supérieur à 11g/dL

En dehors de la signification et la sensibilité de chaque indicateur, pour **Johnson et al.** en 2016, cette situation peut être liée à la mise en place d'un mécanisme d'adaptation de l'érythropoïèse [504].

Durant les tous premiers stades de la carence martiale, les mitochondries érythroblastiques continuent à incorporer du fer à la protoporphyrine IX [6 ;73 ; 88 ; 80]. Par conséquent, même si le taux d'hémoglobine est bas, le seuil défini dans notre étude, ne permet pas de considérer l'enfant comme anémié. Ce n'est qu'à partir du deuxième stade de la carence en fer que ce mécanisme peut être compromis. Le seuil d'hémoglobine redevient davantage plus spécifique.

**Tableau 119** : Carence fonctionnelle en fer sans anémie

	Carence fonctionnelle en fer avec ou sans Anémie (FT<12µg/L) + (CFT<16%)		P (X <sup>2</sup> )
Total (N=368)	N	% (IC95%)	
	<b>78</b>	<b>21,19(20-24%)</b>	
Sexe			
Garçons (N=192)	<b>52</b>	27,08 (21-33,03)	<b>0,0019**</b>
Filles (N=176)	<b>26</b>	14,77 (10-19,1)	
Age			
≤24mois (N=147)	<b>44</b>	29,93 (21,5-37)	<b>0,03*</b>
>24mois (N=217)	<b>34</b>	15,66 (11-21,1)	

### III.2.2.3. Troisième Stade : Anémie ferriprive ou Anémie par carence en fer

Notre étude représente une enquête ponctuelle, descriptive et transversale, effectuée sur un échantillon de 368 enfants. Elle montre que 77 soit **20,92% (IC95% : 17-25%)** de ces enfants répondent aux critères de l'anémie ferriprive (**Tableau 120**). En Algérie, on estime que ses fréquences sont bien plus élevées que cela, du moment que plus de **42%** (IC95% : 14,7-72,1%) des enfants sont atteints d'anémie [458]. Pour la plupart des cas, elle est attribuée aux apports inadéquats en fer [10, 438].

**Tableau 120** : Prévalence de l'anémie ferriprive en fonction du sexe et de l'âge de l'enfant

	Anémie ferriprive (Hb<11g/dL)+ (Ft<12µg/L)+ CST<15%		P (X <sup>2</sup> )
Total (N=368)	N	% (IC95%)	
	<b>77</b>	<b>20,92 (17-25%)</b>	<b>0,002**</b>
Sexe			
Garçons (N=192)	<b>52</b>	27,08(21-33,03)	
Filles (N=176)	<b>25</b>	14,2 (9,01-19)	
Age			
≤24mois (N=147)	<b>43</b>	29,25(21-36,02)	<b>0,003**</b>
>24mois (N=217)	<b>34</b>	15,66(11-21,1)	

A notre connaissance, cette étude constitue l'une des rares enquêtes à utiliser plusieurs indicateurs pour évaluer le statut en fer dans cette région, les données existantes ayant utilisé uniquement l'hémoglobine [438]. De ce constat, il est donc plus raisonnable de comparer les chiffres obtenus à ceux des enquêtes similaires, en termes de conditions de recrutement et des indicateurs utilisés.

Lorsqu'on compare la fréquence de l'anémie ferriprive obtenue dans cette à étude à celles avancées par d'autres enquêtes ponctuelles, nous nous confrontons systématiquement à des fréquences soit similaires, soit basses soit plus élevées par rapport à celle obtenue dans notre enquête. Nombreux sont les auteurs qui soulèvent cette variabilité, et l'attribuent aux conditions socio-économiques des populations [10, 474], aux seuils utilisés [470, 472] et aux habitudes alimentaires [439].

Malgré cette variabilité, il est utile de rappeler que la comparaison entre les chiffres nous renseigne quelques fois sur l'origine des différences observées (Voir Tableau). Dans notre analyse comparative, nous avons recensé quelques enquêtes qui servent à évaluer l'effet des habitudes alimentaires sur les fréquences de l'anémie ferriprive, mais aussi, à estimer l'impact des seuils utilisés sur cette dernière.

Dans la présente étude, la fréquence des enfants atteints d'anémie ferriprive reste nettement supérieure à celle observée par **Zahzeh et al. 2013** à Sidi BelAbes, où l'Anémie ferriprive était estimée à 13% [428]. Toutefois, si nous prenons les tranches d'âge comprises entre 24 et 60 mois, notre fréquence se rapproche de ce taux, du moment qu'elle redescend à **15,66%** (IC95% : 11-21,1%). Malgré ce rapprochement, cette légère variabilité pourrait être attribuée aux habitudes alimentaires de ces deux régions et à l'appareillage utilisé.

Plus récemment, **Abla et al. 2016** ont menée une enquête à Tbessa sur 200 enfants âgés de 1 à 24 mois [438], leur étude suggère un taux de plus de 48% d'enfants atteints d'anémie ferriprive. Si nous examinons de près ces chiffres, nous constatons que cette équipe a défini l'anémie ferriprive, en associant à la baisse du coefficient de saturation de transferrine et de l'hémoglobine (**CST<16% + Hb<11g/dL**), un taux bas de fer sérique (**FS<60µg/L**). De ce fait, nous pouvons lier l'origine de cette variabilité, aux méthodes choisies, mais aussi au bas âge et aux habitudes alimentaires.

Le même constat par rapport à l'étude de **Smahi** à Tlemcen, où l'anémie ferriprive a été estimée à 34,5%. Cette variabilité a probablement pour deux origines 2 : Les tranches d'âge, car les enfants inclus étaient tous âgés de 9 mois, et l'introduction du récepteur soluble de la transferrine (**STFR>3,3mg/L**) dans la considération de l'anémie ferriprive [438].

En dépit de quelques conditions spécifiques à chaque enquête, la fréquence de l'anémie ferriprive est en accord avec certaines fréquences obtenues en Tunisie par **El Ati et al.** en 2005 [475] et par **Kamou et al.** en 2007 [494] qui montraient des prévalences respectives de **20,31%** et **20,7%** chez des enfants âgés de 6 à 59 mois. Elle se rapproche aussi des fréquences obtenues par **El Hioui et al.** en 2008 au Maroc (**20,3%**) [495], en République MarShalle (**26,7%**) [496], en Inde (**23,1%**) [500] et en Iran (**29,1%**) [498] (Tableau 121).

**Tableau 121** : Fréquences de l'anémie ferriprive observées sur chez enfants du préscolaire dans des pays en voie de développement

Etude	Région ou Pays	Taille de l'échantillon	Age des enfants	% de l'Anémie Ferriprive
Duque et al. 2007 [501]	Mexique	4955	6-24mois	27,8% à 32,6% ( - )
Habib et al. 2016 [487]	Pakistan	7138	6-59 mois	33,2% IC95% (27,2-34,8%)
El Hioui et al. 2008 [495]	Maroc	295	6 mois à 16ans	20,4% IC95% ( - )
Kumar et al. 2014 [500]	Inde	696	6 mois à 30mois	21,3% IC95% ( - )
Al Ghawass et al. 2015 [491]	Egypt.	300	6mois à 12ans	64% IC95% ( - )
Al Mekhlafi et al. 2012 [482]	Malaisie	241	7ans à 12 ans	34,2% IC95% ( - )
El Alfy et al. 2012 [119]	Egypte	300	6mois à 24mois	43% IC95% ( - )
Sirdah et al. 2014 [502]	Palestine	735	48mois à 60mois	33,5% IC95% ( - )
El Ati et al ; 2005 [475]	Tunisie	955	0mois à 60mois	
Kamou et al. 2007 [494]	Tunisie	744	6mois à 59mois	20,7% IC95% ( - )
Khikhaei et al. 2007 [498]	Iran	337	6 mois-59 mois	29,1% IC95% ( - )
Theresa et al. 1998 [499]	Haïti	305	24 mois à 5ans	31% IC95% ( - )
Gamble et al. 2004 [496]	République Marshall	919	12mois à 60mois	26,7% IC95% ( - )
Jaber et al. 2018 [503]	Lybie	220	0 à 59mois	49,5% IC95% ( - )

## IV. Anémie ferriprive et facteurs de risque potentiellement associées

### IV.1. Analyse uni-variée

Comme indiqué dans la partie Matériel et Méthodes, nous nous sommes intéressés aux facteurs de risque potentiellement associée au développement du dernier stade de la carence en fer. L'étude des arbres causaux nous a assisté à concevoir un questionnaire, à travers lequel, quelques renseignements sur les enfants répondant aux critères de ces facteurs sont obtenus. A partir des données recueillies, nous avons catégorisé 4 grands groupes de facteurs de risque. Ces catégories sont : **Alimentaires** (4 facteurs), **Socio-économiques** (3 facteurs) et **Anthropométriques et état de santé** (7 facteurs) et **Autres** (3 facteurs) ( **Tableau 122**)

- 1) Nous procédons à une étude de comparaison entre les valeurs des paramètres : Fer sérique, CST, Hémoglobine, Ferritine en fonction de chaque facteur.
- 2) L'influence de chacun des facteurs à risque est étudiée sans ajustement par rapport à l'autre facteur .Ceci, en employant une régression uni-variée.

Dans cette analyse, nous avons comparé les valeurs de chacun des paramètres circulants du fer, en s'appuyant sur le test **T de Student**. Celui-ci n'est utilisé que lorsque les conditions de distribution normale, et d'homogénéité des variances sont vérifiées. Dans le cas contraire, l'analyse comparative était effectuée au moyen du test de **Mann Whitney**

Les résultats de comparaison montrent des différences significatives entre les valeurs des paramètres pour les facteurs comme le sexe, l'âge, l'allaitement exclusive, le sevrage tardif, le niveau d'instruction des parents.

**Tableau 122** : Facteurs de risque recueillis à partir des questionnaires de l'enquête

Nature du facteur de risque	Facteur de risque traduit ou seuil utilisé	Etudes ponctuelles mettant en évidence lien entre le facteur de risque et l'AF*
<b>Alimentaires :</b>		
1- Apports faible par rapport aux recommandations ;	<50% des RDA	[474 ; 119 ; 505]
2- Allaitement maternel Exclusif ;	-	[503 ; 119 ; 506 ; 507]
3- Sevrage tardif ;	>6 premiers mois de la vie	[73 ; 507 ; 97 ; 532 ; 533]
4- Faible biodisponibilité en fer ;	Faible consommation de produits carnés	[438 ; 504 ; 508 ; 7 ; 29 ; 41]
<b>Socio-économiques</b>		
1- Faible revenu des parents ;	<18000DA	[119 ; 509]
2- Taille du ménage élevée ;	(soit 7\$/jour)	[410 ; 450]
3- Faible niveau d'instruction des mères ;	>8 membres <12 années académiques	[482 ; 510 ; 511] [497, 518]
<b>Anthropométrique et Poids à la naissance et état de santé et autres</b>		
1- Insuffisance pondérale ;	ZP/A < -2ET	[491 ; 581 ; 582]
2- Retard de croissance ;	ZT/A < -2ET	[357 ; 119]
3- Surpoids et obésité ;	ZIMC > +2ET	[583 ; 584]
4- Faible poids à la naissance ;	<2,5Kg	[454 ; 568 ; 586]
5- Couverture vaccinale ;	Incomplète	[585 ; 587]
6- Sexe de l'enfant		[564 ; 565 ; 566]
7- L'âge	<24mois	[119, 166, 168, 428, 497, 127, 277, 482]
<b>Autres</b>		
1- Age des mères	>30 ans	[588]
2- Suivi de la grossesse	Irrégulière	[316 ; 588]
3- Espacement entre les grossesses	Faible	[589]

Afin d'étudier l'influence de chacun des facteurs de risque , nous avons estimé qu'il était utile de conduire cette analyse de manière stratifiée.

Les observations par facteurs étaient (**Tableau 123**) :

- **Le sexe :** -Hb =  $11,98 \pm 1,9$  g/dL pour les garçons contre  $11,99 \pm 1,67$  g/dL pour les filles.

CST=  $28,19 \pm 2,29\%$  pour les filles contre  $28,19 \pm 2,29\%$  pour les garçons.

- **L'âge :** -Ft=  $25,04 \pm 20,4$  µg/L pour les enfants âgés de moins de 24mois contre  $27,2 \pm 17,2$  µg/L pour les enfants plus âgés.

Hb=  $11,8 \pm 1,93$  dL pour les enfants âgés de moins de 24mois contre  $12,02 \pm 1,69$  dL.

- **L'insuffisance pondérale :**

Ft=  $27,2 \pm 28,25$  µg/L pour les enfants atteints contre  $30 \pm 2,36$  µg/L pour ceux qui ne présentaient pas une insuffisance pondérale.

- **Le Retard de croissance :**

Ft=  $27,29 \pm 18,3$  µg/L pour les enfants atteints contre  $27,2 \pm 18,3$  µg/L pour les enfants non atteints.

- **L'allaitement exclusif :**

Ft  $26,2 \pm 18,15$  µg/L pour les enfants encore allaités contre  $27,23 \pm 18,2$  µg/L pour les enfants ayant diversifié leur alimentation

Malgré les différences observées, ce constat ne peut confirmer l'association systématique de l'un de ces facteurs à l'anémie ferriprive [470, 385, 387]. De part que cette dernière était définie, comme on l'avait avancé précédemment, par l'anomalie simultanée des 3 critères, une différence significative, d'un ou de deux indicateurs ne peut pas être considérée comme une atteinte d'anémie ferriprive.

**Tableau 123** : Etude comparative entre les valeurs des paramètres hémato-biochimiques en fonction des facteurs investigués

<b>Facteur investigué</b>	<b>N (%)</b>	<b>Fer sérique</b> Médiane±IQR (µmol/L)	<b>Ferritine</b> Médiane±IQR (µmol/L)	<b>CST</b> Médiane±IQR (%)	<b>Hémoglobine</b> Moyenne ± ET
<b>Total</b>	368(100)	14,19±3,72	27,18±18,2	28,16±9,66	11,89±1,45
<b>Sexe</b>					
Garçons	192(52,17)	14,29±4,53	26,36±7 18,7	28,03±14,7 <sup>U*</sup>	11,98±1,9 <sup>T*</sup>
Filles	176(47,88)	15,04±2,63	27,94±17,9	28,19±2,29	11,99±1,67
<b>Age</b>					
< 24mois	147(39,94)	14,23± 4,75	25,04±20,4	28±14,87	11,8±1,93 <sup>T*</sup>
>24mois	221(60,05)	15,07±2,72	27,2± 17,5	28,19±2,59	12,02±1,69
<b>NIM</b>					
Faible à moyen #	278(75,54)	14,78±4,14	26,92±17,8	28,16±10,3	11,89±1,86
Elevé ll	90 (24,45)	14,8±3,02	27,74±21,3	28,13±9,02	12±1,86
<b>NIP</b>					
Faible Γ	161(43,75)	14,64±3,24	27,22±20,05	28,2±14,6	12±1,71
Moyen ou élevé ϕ	207 (56,25)	14,86 ±4,19	27,2± 17,25	28,14±4,9	11,67±1,86
<b>Age de la mère</b>					
>30 ans	213(57,88)	14,57±3,57	27,2±20,31	28,13±3,7	12,01±1,79
≤ 30ans	155(42,11)	14,92±3,89	27,34±17,2	28,19±14,6	11,76±1,86
<b>I.P</b>					
ZPA<-2ET	16(4,34)	14,91±3,68	27,2±18,25	14,21±1,24	10,3±1,01
ZP/A>-2ET	352 (95,65)	13,44±2,83	30±36	18,17±4,93	11,97±1,73
<b>Retard de croissance</b>					
ZT/A<-2ET	72(19,56)	14,82±3,8	28,29±18,3 <sup>U*</sup>	27,62±14,49	12,18±1,55
ZT/A>+2ET	296(80,43)	14,92±3,5	27,2±18,3	28,19±4,25	11,92±1,77
<b>Surpoids et obésité</b>					
ZIMC/A>+2ET	27(7,33)	14,84±3,75	27,2±18,26	29,10±1,95	11,91±1,76
ZIMC/A<+2ET	341(92,66)	14,18±3,84	27,56±19,1	29,09±10,29	12,08±1,3
<b>Couverture vaccinale</b>					
Incomplète	44(11,95)	14,84±3,75	27,2±18,26	29,1±1,95	11,91±1,76
Complète	324(92,66)	14,18±3,84	27,56±19,1	29,09±10,29	12,08±1,3
<b>Allaitement exclusif</b>					
	34(9,23)	13,17±4,84	26,2±18,15 <sup>U*</sup>	14,5±14,14	11,02±1,07 <sup>T*</sup>

Enfants sevrés	334(90,76)	14,93±3,25	27,23±18,2	28,19±2,77	12±1,66
Enfants allaités exclusivement au lait maternel	5(1,35)	10,19±2,61	11±1,16	13,99±3,65	10,12±0,87
Enfants allaités exclusivement au lait infantile	18(4,89)	13,46±3,99	20,13±28,73	14,65±14	11,31±1,36
	3(0,81)	11,17	10,85	14,7	10,67±1,45
Enfants allaités au lait maternel et au lait infantile	8(2,61)	14,89±3,44	38±39,96	14,51±14,8	10,67±1,45
Enfants allaités au lait en poudre	67(18,2)	14,97±3,03	27,11±17,2	23,83±14,27	11,31±1,36
<b>Age de sevrage</b>	301(81,79)	14,23±5,18	27,43±18,18	28,19±2,68	10,67±1,45
> 6mois					
< 6mois	186(50,4)	14,49±3,43	27,63±19	28,29±14,8	11,88±1,5
	182(49,3)	14,95±4,05	24,12±22,17	28,06±6,35	11,9±1,35
<b>EIG</b>					
<18mois					
>18mois					
<b>Poids à la naissance</b>	41(11,14)	14,46±5,37	30,95±25	23,86±16,35	11,93±1,39
	327(88,25)	14,84±3,4	27,07±17,6	28,17±3,46	11,88±1,48
<2,5Kg					
>2,5Kg					
<b>Suivi de la grossesse</b>	14,18±3,28	14,85±3,48	27,11±18,5	28,11±8,81	11,93±1,39
	14,98±3,92	14,22±4,45	27,2±18,6	28,17±14,47	11,88±1,48
Régulier					
Irrégulier					
<b>Taille du ménage</b>	350(95,1)	14,85±3,48	27,42±18,34	28,16±8,81	11,90±1,46 <sup>U*</sup>
	18(4,9)	14,22±4,45	18,66±16,81	27,97±14,2	11,73±1,44
≤ 8membres					
> 8membres					

En Inde, **Kumal et al.** en 2014 rapportent que l'étude comparative n'est pas une méthode suffisante pour explorer les facteurs de risque associés à l'anémie ferriprive [500]. Dans cette étude, les auteurs suggèrent son association à des modèles de régression simples ou mutli-variées. D'autres auteurs rapportent que ces différences sont parfois liées à l'hétérogénéité des effectifs, ou à la sensibilité de l'indicateur [497, 495, 491, 356]. Pour exemple, dans notre échantillon, une différence significative a été observée entre les taux de ferritine sérique chez les enfants atteints d'un retard de croissance, par rapport à ceux qui n'étaient pas atteints. Selon ces auteurs, il est donc probable qu'elle a pour origine une disparité des effectifs (72 atteints contre 296 non atteints), ou à une présence de

quelques cas d'inflammation chez les enfants non atteints , sans pour autant qu'elle soit liée systématiquement au retard de croissance .

Du fait de l'impertinence des observations fournies, nous l'avons associée au modèle de régression simple et uni-variée. Ce modèle permet d'inclure et de comparer l'influence de chacun des facteurs de risque en fournissant la valeur de **l'Odds Ration** brute sans ajustement aux autres paramètres [482,512]. Chacune de ses valeurs indique le degré d'influence du facteur en question ,sur l'apparition de l'anémie ferriprive. Chaque facteur est considéré comme à risque lorsqu'il remplit les deux conditions suivantes :

**1-L'Odds Ration** calculé est **supérieure à 1** interprété comme un facteur de risque

**2-L'intervalle de confiance à 95% des Odds Ratio** doit comprendre des valeurs d'**Odds Ratio strictement supérieures à 1**

Au préalable, même si la différence n'est pas significative, nous avons inclu uniquement les facteurs, chez qui, les enfants présentent les taux les plus bas de ferritine sérique, de CST et d'hémoglobine ou jugés d'emblé à risque (à partir de la littérature) (**Tableau 124**). Les facteurs inclus sont : **Le sexe masculin ; L'âge (<24mois) ; Faible à moyen niveau d'instruction des mères (<12années académiques) ; Faible niveau d'instruction des pères (<12années académiques) ; Faible revenu des parents(<18000DA) ; Age de la mère (>30 ans) ; Insuffisance pondérale (ZP/A<-2ET) ; Retard de croissance (ZT/A<-2ET) ; Surpoids et obésité (ZIMC/A>+2ET) ; Couverture vaccinale (incomplète) ; Sevrage Tardif (>6mois) ; Allaitement exclusive ; Faible prise alimentaire en Fer (<50% RDA) ; EIG (>18mois) ; Faible poids à la naissance (<2,5Kg) ; Suivi irrégulier de la grossesse ; Taille du ménage >8 membres .**

Les résultats de l'analyse uni variée, montre qu'il existe 6 facteurs de risque associée à l'apparition de l'anémie ferriprive (**Tableau 124**):

- 1-L'allaitement exclusif** avec un Odds Ratio (**OR=2,61** (IC95% : 1,24-5,49) ; P<0,05)
- 2-Le sevrage tardif >6mois** avec un Odds Ratio (**OR=2,63** (IC95% : 1,46-4,46 ; P<0,05)
- 3-Le sexe masculin** avec un Odds Ratio (**OR=2,24** (IC95% :1,32-3,81 ; P<0,05)
- 4-L'âge <24 mois** avec un Odds Ratio (**OR=2,12** (IC95% :1,27-3,5 ; P<0,05)
- 5-Faible niveau d'instruction des mères** avec un Odds Ratio (**OR=1,98** (IC95% :1,01-3,86 ; P<0,05)
- 6-Faible prise alimentaire en fer** avec un Odds Ratio (**OR=1,8** IC95% : 1,06-3,07 ; P<0,05)

### IV.1.1. Régression uni-variée sans ajustement des paramètres

**Tableau 124 :** Analyse uni variée des facteurs de risque associés au développement de la carence en fer

Facteur de risque	Normal (%)	Anémie Ferriprive (%)	OR (Brute) (IC95%)	P
Total =368	<b>79,02(74,9-83)</b>	<b>20,92 (17-25)</b>	-	-
Sexe (Masculin)	72,91 (67-79,3)	27,08(21-33)	<b>2,24 (1,32-3,81)</b>	<b>0,002**</b>
Age <24mois	71,4(64,04-78,8)	28,57 (21-36)	<b>2,12 (1,27-3,5)</b>	<b>0,003**</b>
Faible niveau d'instruction de la mère	76,61(79,5-93,3)	23,38 (18-28)	<b>1,98 (1,01-3,86)</b>	<b>0,04*</b>
Faible niveau d'instruction du père	78,26(72,59-83)	21,73(16-27)	1,12(0,67-1,86)	0,66
Age de la mère (>30ans)	77(71,3-82,69)	23 (17-29)	1,35(0,8-2,27)	0,25
Insuffisance pondérale ZP/A<-2ET	75(51-98,83)	25 (10-49)	1,27(0,39-4,06)	0,68
Retard de croissance ZT/A<-2ET	76,38(66-86,4)	23,6(13-32)	1,14(0,67-2,13)	0,67
Surpoids et obésité ZIMC/A>+2ET	81,49(74-83,2)	18,51(17-25)	0,84(0,31-2,32)	0,75
Couverture vaccinale incomplète	86,37(73,6-82,6)	13,63(3-21)	0,56(0,22-1,38)	0,2
Allaitement exclusive	55,88(38,3-73)	44,1(27-62)	<b>2,61(1,24-5,49)</b>	<b>0,009**</b>
Sevrage tardif >6mois	64,18(52-75)	35,82(24-48)	<b>2,63(1,46-4,46)</b>	<b>0,001**</b>
Faible prise alimentaire en fer <50% des RDA	71,56(62-80,4)	28,43(20-37)	<b>1,8 (1,06-3,07)</b>	<b>0,028*</b>
EIG <18mois	78 ,03(71,9-84)	21,97 (16-28)	1,13(0,68-1,87)	0,623
Faible poids à la naissance <2,5Kg	73,17(58-86,9)	26,8(13-48)	1,5(0,71-3,17)	0,279
Suivi irrégulier de la grossesse	78,5(72,7-89,2)	22(17-26)	0,86(0,47-1,57)	0,627
Taille du ménage >8membres	72,2(49,3-95,14)	27,7(5-51)	1,48(0,51-4,3)	0,46

## IV.2. Analyse Multi-variée

L'influence des facteurs de risque a été étudiée, à travers l'analyse multi-variée par régression logistique binaire. Le principe de cette analyse repose sur l'ajustement par rapport à tous les facteurs, jugés à risque lors de l'analyse uni-variée. En outre, les 6 facteurs de risque indiqués auparavant [357,482] (Tableau 125).

**Tableau 125 :** Analyse statistique multi-variée (modèle de la Régression logistique binaire) pour la prédiction des facteurs de risque potentiellement associés †

Variable	Prévalence de l'anémie ferriprive (FT<12µg/L+CST (<15%)+ Hb<11g/dL)			
	Odds ration Ajusté $\Gamma$ EXP $\beta$ )	Odds Ratio	IC 95% pour (Exp $\beta$ )	P
Constante	-3,36	-		-
Age (<24mois)	0,98	2,68	1,45-4,97	0,002**
Sexe (Garçons)	0,78	2,39	1,29-4,39	0,005**
Faible niveau d'instruction des parents à moyen (<12années académiques)	1,23	3,42	1,52-7,65	0,003**
Allaitement exclusif	1,17	3,22	1,37-7,6	0,007**
Sevrage tardif >6mois	0,92	2,51	1,29-5,05	0,011*

\* : Valeur du P significatif car <0,05

\*\* : Valeur du P fortement significatif car <0,01

† : Les variables incluses dans le modèle sont celles qui ont été potentiellement à risque lors de l'analyse uni-variée

$\Gamma$  : Le modèle de la régression a été ajusté par rapport aux variables incluses (bas âge, Sexe, Faible niveau d'instruction de la mère, l'Allaitement exclusif, le sevrage tardif, faible prise alimentaire en fer)

Après ajustement, seuls 5 facteurs de risque sont associées potentiellement à l'apparition de l'anémie ferriprive. L'augmentation du degré du risque est observée chez quelques facteurs, ceci se manifeste à travers des valeurs nettement plus élevées des Odds Ratio. Pour exemple, l'âge (**OR=2,12** (IC95% :1,27-3,5 ; P<0,05) avant ajustement contre (**OR=2,68** (IC95% : 1,45-4,97 ; P<0,05) après ajustement, le sexe (**OR=2,12** IC95% : 1,27-3,5 ; P<0,05) avant ajustement contre **OR=2,39** (IC95% :1,29-4,39) après ajustement, le faible niveau d'instruction (**OR=1,98** (IC95% :1,01-3,86) contre (**OR=3,42** IC95% : 1,52-7,65) après ajustement et finalement l'allaitement exclusif (**OR=2,61** IC95% : 1,24-5,49) contre (**OR=3,22** IC95% :1,37-7,6) après ajustement.

D'après l'analyse statistique, le faible niveau d'instruction des mères augmente de **3,42 fois** le risque de développer l'anémie ferriprive. Ce constat a fait l'objet de recherche de plusieurs enquêtes ponctuelles [482 ; 510 ;511 ;513 ;514 ;527;529]. Lors de l'étude précédente de Tbessa, **Abla et al.** en **2016** signalaient l'influence de ce facteur dans l'apparition de l'anémie. [438].En Afrique, cette association a été peu observée. Seules deux enquêtes ayant mis en évidence ce lien, il s'agit d'une étude effectuée par **Mamabolo et al.** en 2014 en Afrique du Sud [511] et celle de **Achouri et al.** en 2015 au Maroc [497].

En 2011, dans une étude réalisée en Corée du Sud sur 717 enfants , les auteurs rapportent une forte relation entre le faible niveau d'instruction des mères et l'apparition de l'anémie [514].Une autre étude ,menée en Malaisie, montre une augmentation de risque de l'anémie ferriprive de plus 3,9 fois lorsque le niveau d'instruction des mères est bas [482] , et une association fortement significatif a été trouvé en Inde [520]. Le tableau 126 illustre quelques études montrant l'association du faible niveau d'instruction avec l'anémie ferriprive

**Tableau 126 :** Quelques enquêtes ponctuelles mettant en évidence le lien entre l'anémie ferriprive et le faible niveau d'instruction des mères

Etude	Echantillon	Région	Influence du niveau d'instruction sur l'anémie ferriprive
<b>Achouri et al. 2015</b> [497]	271	Maroc	<b>Lien significatif entre niveau d'instruction des mères et Anémie ferriprive (<math>PX^2 &lt; 0,05</math>)</b>
<b>Bilenko et al. 2007</b> [519]	101	Israël	<b>Effet significatif du niveau d'instruction des mères sur</b>
<b>De Almeida et al. 2004</b> [520]	192	Brésil	<b>Taux d'hb et de Ft bas quand le niveau d'instruction est faible</b>
<b>Guendenon et al. 2016</b> [521]	100	Lomé	<b>Faible niveau d'instruction engendre des pratiques alimentaire inadéquates et donc sur l'anémie</b>
<b>Souganidis et al. 2012</b> [522]	45787	Indonésie	<b>Le niveau de la mère est associé à l'anémie chez l'enfant et à des pratiques alimentaires</b>
<b>Hassan et al. 2005</b> [525]		Egypt.	
<b>Kemmer et al. 2003</b> [526]	975	Birmanie	<b>Lien significative entre l'anémie ferriprive et le niveau d'instruction des parents</b>
<b>Gosnawi et al. 2015</b> [530]		Inde	<b>Lien significati Anémie et niveau d'instruction</b>

Le lien entre le faible niveau d'instruction et le développement de la carence en fer est souvent très complexe à expliquer [515]. Du fait qu'il n'existe pas une relation directe entre ce facteur et l'anomalie, il est donc raisonnable de penser quelque part à une possible relation indirecte.

Si nous examinons la nature de ce facteur, nous pouvons supposer que le faible niveau d'instruction peut influencer la qualité de vie de l'individu. Ceci à travers les hypothèses suivantes :

### **Premier volet : Economique**

- 1-Un faible niveau d'instruction rend difficile l'accès à un statut social ou une fonction, et donc favorise des conditions de pauvreté et de précarité
- 2-La pauvreté est systématiquement interprétée comme un pouvoir d'achat très bas.
- 3-La baisse du pouvoir d'achat se traduit par l'inaccessibilité de certains produits.
- 4-Les produits dont la biodisponibilité en fer est élevée sont relativement inaccessibles pour les populations pauvres.
- 5-Même si les soins et le suivi sont gratuits, les frais de transport et d'achat des médicaments sont difficiles à couvrir par les populations pauvres

**Deuxième volet : Educatif et habitudes alimentaires, traditions et pratiques :**

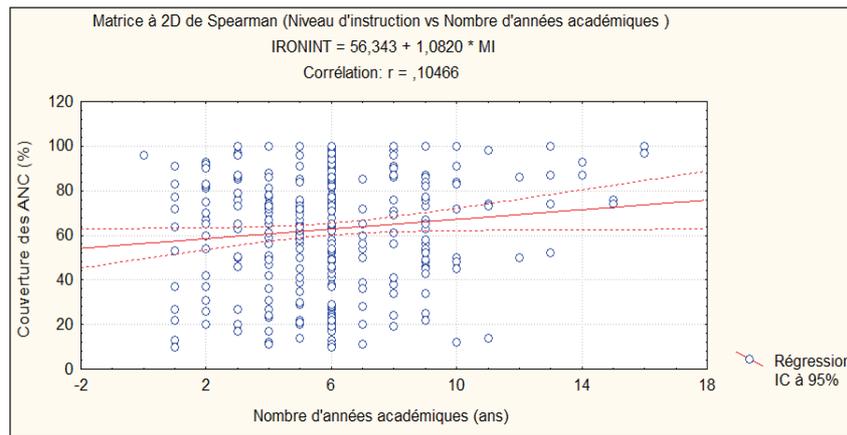
1-Un faible niveau d'instruction engendre des pratiques alimentaires inadéquates au bien être de l'enfant [518].

2-Un faible niveau d'instruction se traduit par le manque d'intérêt au suivi régulier de l'enfant. Ceci se traduit par des soins tardifs dont l'efficacité est souvent compromise.

A partir de ces deux volets, nous pouvons explorer certaines pistes qui expliquent ce lien. Cette exploration s'effectue, en examinant quelques renseignements lorsque le niveau d'instruction de la mère est faible.

Compte tenu de la forte contribution de la carence en fer dans l'apparition de l'anémie, nous avons comparé le pourcentage de couverture des apports nutritionnels conseillés (ANC) en fer en fonction du niveau d'instruction des mères. Nos résultats indiquent que seuls **7,77% (IC95% : 6-12,1%)** des enfants, n'ayant pas couvert les 50% des ANC, avaient des mères faiblement instruites, contre plus **26,9% (IC95% : 3-15%)** lorsque le niveau d'instruction est bas ou moyen (**Tableau 127**). Une corrélation faible mais positive a été observée entre le pourcentage de couverture des besoins en fer et le niveau académique de la mère ( **$r=0,104$  ;  $P=0,063$** ) (**Figure 102**). Le même constat a été observé entre le revenu des parents et le niveau d'instruction des mères ( **$r= 0,12$  ;  $P= 0,072$** ) (**Figure 103**).

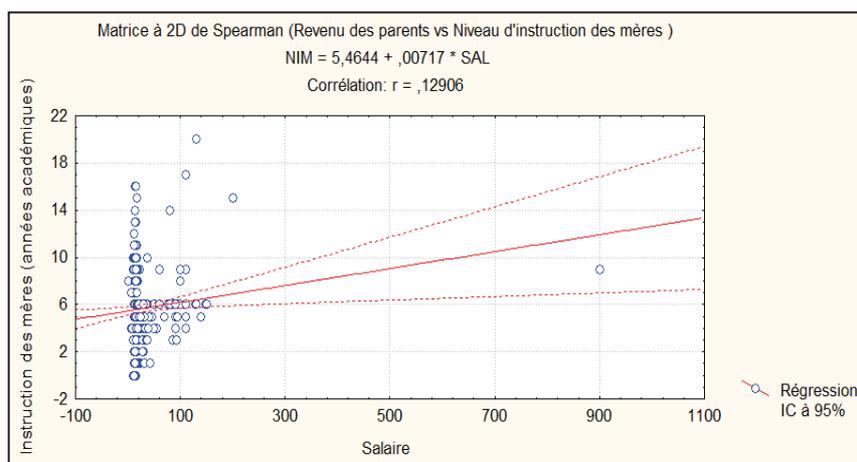
Ainsi, quelques disparités apparaissent en termes de suivi de grossesse et de couverture vaccinale. Pour exemple, nous avons observé que le suivi de la grossesse est régulier pour **83%** des mères instruites contre **71%** pour les femmes faiblement à moyennement instruites. Le même constat pour la couverture vaccinale, où les mères ayant un niveau d'instruction élevé, portaient moins d'attention à la vaccination de leurs enfants.



**Figure 102 :** Matrice de corrélation de Spearman à 2Dimensions entre la couverture des ANC et le niveau académique des Mères.

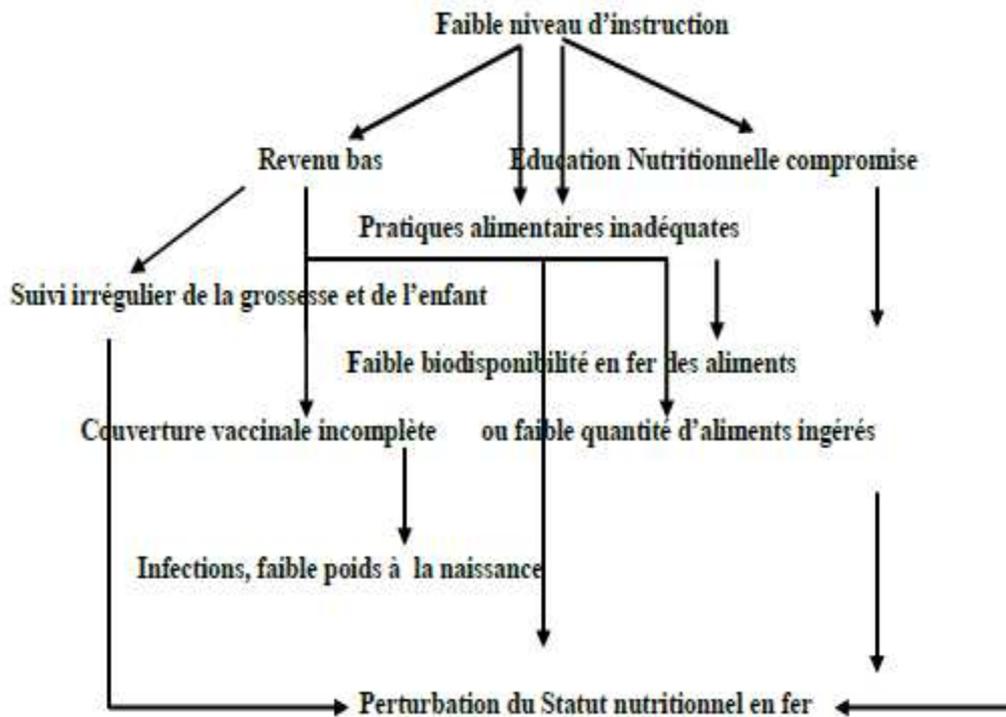
**Tableau 127 :** Couverture des ANC en fonction du niveau d'instruction des mères

		%ANC		Total
		>50% des RDA	<50% des RDA	
NIM	Elevée	83	07	90
	Faible à moyen	203	75	278
Total		266	102	368



**Figure 103 :** Matrice de corrélation de Spearman à 2D entre le revenu des parents (exprimés par unité de 10 Dinars Algériens) et le niveau d'instruction des parents.

De ces constats, nous pouvons supposer que le faible niveau d'instruction de la mère agit sur le statut nutritionnel en fer dans l'échantillon selon ce schéma ci-dessous :



**Figure 104 :** Schéma illustrant le lien indirect entre l'apparition de l'anémie ferriprive et le faible niveau d'instruction des mères dans l'échantillon (Hypothèses construites à partir des données obtenues du questionnaire et de l'analyse statistique)

Dans l'échantillon, l'anémie ferriprive a été également associée à deux autres facteurs potentiels : Le sevrage tardif et l'allaitement exclusif. Effectivement, en analyse uni-variée, le premier facteur augmentait de deux fois et demi le risque d'avoir l'anémie ferriprive (**OR=2,63** (1,46-4,46) ;  $P=0,001$ ), tandis que plus de 3 fois en analyse multi-variée (**OR=2,51 IC95% : 1,29-5,05 /  $P=0,011$** ) (**Tableau 125**)

Pour l'allaitement exclusif, l'analyse uni variée montre qu'il augmentait de **2,63** fois le risque d'avoir l'anémie ferriprive (**OR=2,63 IC95% :1,46-4,46 ; P=0,001**), contre plus de 3 fois après ajustement des facteurs (**Tableau 125**) (**OR=3,22 IC95% (1,37-7,6 P=0,007)**).

Bien que peu d'études Algériennes ayant pu explorer ce lien, nos résultats sont en accord avec les enquêtes précédentes de Tlemcen [474] et de Tbessa [438]. En dépit des divergences en termes de conditions d'enquêtes, ces deux enquêtes suggèrent l'introduction des aliments solides avant les 6 premiers de la vie de l'enfant.

En dehors des enquêtes nationales, plusieurs travaux se sont intéressés à cette association [531; 532 ; 533 ; 534 ; 535]. En 2018, **Kimura et al.** signalaient une prévalence élevée de l'anémie chez les enfants allaités exclusivement au lait à l'âge de 10 mois [531]. Le même constat a été rapporté en 2017 par **Zeinel et al.** lors d'une étude transversale menée sur un échantillon de 306 enfants âgés de 12 mois [537]. D'autres enquêtes ponctuelles, ont considéré l'allaitement exclusif prolongé et le sevrage tardif comme des pratiques alimentaires inadéquates, pouvant compromettre les apports en fer des enfants en bas âge (**Tableau 128**).

Dans notre étude, l'allaitement a été défini selon la norme et la recommandation de l'OMS [553], il est considéré comme exclusif, lorsque le nouveau-né ou le nourrisson reçoit uniquement du lait à l'exception de tout autre ingestat, solide ou liquide, y compris l'eau [552]. Bien qu'il existe quelques recommandations, il est difficile de trouver un consensus concernant l'âge de l'introduction des aliments solides ou l'arrêt de l'allaitement [533,438].

Outre les effets bénéfiques de l'allaitement (Développement cérébrale, relation mère enfant) , **Fernandez et al. 2012** affirment la présence de plusieurs agents antimicrobiens dans le lait humain [556]. Jusqu'à l'âge de 4 mois, les enfants allaités exclusivement au sein manifestent moins de symptômes comme la diarrhée ou de pneumonie [543]. Dans la mesure où le besoin en fer d'un enfant est estimé à 1mg/Kg/jour [556], la grande variabilité de la teneur en fer du lait maternel (0,97mg/L à la naissance à 0,3-0,4mg/L au 5<sup>ème</sup> mois après la naissance [557]) , fait du prolongement de l'allaitement exclusif, une pratique inadéquate aux besoins de l'enfant. C'est pourquoi, **Keymmen et al. 2018** et **Krishnasway et al. 2017** recommandent la diversification des aliments à partir du 6<sup>ème</sup> mois, et tout allaitement exclusif au-delà de cette période est considéré comme tardif [547 ; 544].

**Tableau 128 :** Quelques enquêtes ponctuelles mettant en évidence le lien entre allaitement exclusif ou sevrage tardif et l'anémie ferriprive

Etude	Echantillon	Région	Résultats obtenus de l'étude Ou conclusions
Parkin, P et al. 2016 [539]	201 enfants de 12 mois à 3ans	Canada	<b>A partir du 6<sup>ème</sup> mois, l'allaitement exclusif devient un facteur de risque associé à l'anémie ferriprive</b>
Marques et al. 2014 [532]	102 enfants 0 à 6 mois	Brésil	<b>L'allaitement exclusif risque augmente le % de l'anémie ferriprive après les 4 premiers mois</b>
Siti et al. 2006 [533]	409 enfants	Malaisie	<b>L'anémie ferriprive est fortement associée à l'allaitement exclusif</b>
Luo et al. 2013 [534]	351 enfants de 6 à 11 mois	Chine	<b>Lien significatif entre allaitement exclusif et anémie ferriprive</b>
Ijijterscout et al. 2014 [538]	400 enfants de 6mois à 3ans	Pays bas	<b>L'allaitement exclusif au lait de vache augmente le risque d'anémie ferriprive</b>
Jamal et al. 2004 [540]	140 enfants mois de 5ans	Bangladesh	<b>Le prolongement de l'allaitement maternel exclusif augmente le risque de l'anémie ferriprive</b>
Antunes et al. 2002 [541]	188 enfants de 9mois	Portugal	<b>L'allaitement exclusif est fortement associé au développement de l'anémie ferriprive</b>
Freeman et al.1998[542]	121 enfants de 12 à 36mois	Irlande	<b>La diversification des aliments est nécessaire pour prévenir le risque de l'anémie ferriprive</b>
Tsai et al. 2014 [543]	15 enfants de 6 à 18mois	Taiwan	<b>L'allaitement exclusif prolongé affecte négativement le statut martial de l'enfant après 6mois</b>
Chantry et al. 2007 [545]	228 enfants de 6 à 24mois	Etats Unis	<b>L'allaitement exclusif au-delà de 6 mois est une source à risque contre l'anémie ferriprive</b>
Krishnasway et al. 2017 [544]	296 enfants de 3 à 5 ans	Inde	<b>A partir du 4<sup>ème</sup> mois, la supplémentation est nécessaire pour les enfants allaités exclusivement au lait.</b>
Uyoga et al. 2017 [546]	134 enfants âgés de 6 à 10 mois	Kenya	<b>L'allaitement exclusif est lié au développement de l'anémie ferriprive chez l'enfant</b>
Kvammenet et al. 2018 [547]	54 enfants de 0 à 24mois	Pologne	<b>La diversification alimentaire est nécessaire à partir du 6<sup>ème</sup> pour équilibrer le statut en fer</b>
Shakur et al. 2010 [548]	402 enfants de 6mois	Banglad-esh	<b>L'allaitement exclusif est un facteur de risque associé à l'anémie ferriprive</b>
Sultan et al. 2003 [549]	150 enfants âgés de 1à 2ans	Pakistan	<b>Le servrage tardif est un potentiellement à risque pour développer l'anémie ferriprive</b>
Van de Laemaat et al. 2014 [550]	152 enfants âgés de 6mois	Pays- bas	<b>L'allaitement exclusif et le sevrage tardif sont des facteurs de risque associés à l'anémie ferriprive</b>

Selon ces recommandations, nos résultats montrent que 34 soit 9,23% des enfants de l'étude sont encore allaités exclusivement d'une manière tardive dont : 5 allaités exclusivement au lait maternel, 18 allaités exclusivement au lait infantile, 3 allaités au sein et au lait infantile et 8 allaités exclusivement au lait entier en poudre. La moyenne de l'âge de sevrage est **5,2 ±2,37 mois**. Le sevrage tardif au-delà des 6 premiers mois de la vie, reste fréquent avec 67 soit **18,02%** (IC95% :14-22%) des enfants sevrés tardivement, dont 41 d'entre eux ont une mère faiblement à moyennement instruite

D'après le rapport de l'UNICEF en 2013, l'allaitement exclusif prolongé constitue une pratique courante en Algérie [524]. En 2002, lors de l'Enquête Algérienne sur la Santé de la Famille a été menée sur 20 400 ménages, les résultats ont révélé que 30.3% des femmes ont allaité pour une durée inférieure à 4 mois, et 44.4% pour une durée supérieure à 12 mois. La durée médiane de l'allaitement était de 12.8 mois; 13.1% pour l'urbain et 14.7% mois pour la zone rurale [443]. 7 ans auparavant, la proportion d'enfants nourris exclusivement au sein avant l'âge de 4 mois était de 56%, mais, avec une légère variation selon le secteur (52% en milieu urbain et 61% en milieu rural). Le taux d'allaitement maternel diminue sensiblement avec l'âge, la proportion de nourrissons âgés entre 6 et 9 mois nourris au sein avec complément d'aliment solide ou semi solide est de 54% [551].

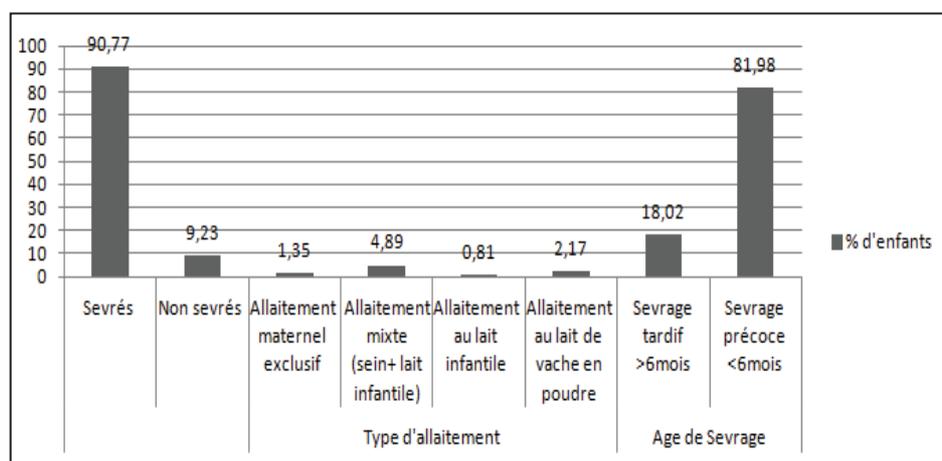
Si nous examinons le rapport précédent, ce sont les secteurs Nord et du centre qui enregistrent le plus gros pourcentage d'enfants allaités exclusivement après les 6 premiers mois de leur vie [524]. La poursuite d'allaitement, avec ou sans diversification, est inversement liée au niveau d'instruction de la mère (**Tableau 129**).

**Tableau 129** : Pourcentage des enfants vivant selon l'état d'allaitement par groupes d'âge, Algérie (2012-2013) [524].

	Enfants de 0 à 5 mois			Enfants âgés de 12 à 15 mois		Enfants âgés de 20 à 23 mois	
	Allaités exclusive ment au sein	Allaités princip alement au sein	Nombre d'enfants	% allaités au sein poursuite à 3 ans	Nombre d'enfants	% allaités Poursuite à 4 ans	Nombre d'enfants
<b>Sexe</b>							
G	24,8	47,6	877	45,8	522	27,5	516
F	26,7	48,5	838	47,7	504	25,7	486
<b>Secteur</b>							
NC	28	46,2	616	45,2	375	28,2	321
NE	38,3	57,4	210	46,8	118	25,3	113
NO	30,7	50,4	237	33,8	139	26	138
HP	11,1	43,3	133	63,3	76	28,1	73
HPE	18,7	42,9	232	41,5	136	24,3	171
HPO	15,3	51,9	89	51,8	52	27,2	63
S	22,1	48,9	198	58,9	128	26,2	122
SI	28,6	54	295	54,3	169	22,4	178
<b>NI</b>							
Primaire	28,2	50,2	273	47,8	181	29,9	187
Moyen	26,3	46,5	550	45	329	24,8	272
Sc	24,3	45,8	373	41	233	33,3	236
Sup	24,5	45,4	224	40,5	114	19,2	129

NC : Nord centre ; NE : Nord Est ; NO : Nord Ouest ; HP : Haut plateaux ; HPE : Haut plateaux Est

HPO : Haut plateaux Ouest ; S : Sud ; SI : Sans instruction ; Sc : Secondaire ; Sup : Supérieur

**Figure 105** : Répartition des enfants en fonction du mode d'allaitement et de l'âge de sevrage.

Le sevrage tardif et l'allaitement exclusif sont deux facteurs liés aux pratiques alimentaires. Afin d'explorer l'origine de leur lien avec l'anémie ferriprive, il est utile d'examiner l'influence de ces facteurs, autant que composantes alimentaires. Dans notre raisonnement, nous avons émis les hypothèses suivantes :

- 1-Les enfants allaités exclusivement n'arrivent pas à ingérer des quantités suffisantes.
- 2-Même si la quantité de lait ingérée est suffisante, la faible biodisponibilité en fer fait que l'ingestion du lait n'arrive pas à couvrir les besoins d'un enfant de plus de 6 mois.
- 3-Du fait d'une baisse prolongée des réserves en fer, l'introduction tardive des aliments de sevrage, ne permet pas d'équilibrer le statut martial de façon immédiate.
- 4-L'apparition de l'anémie ferriprive est en partie associée au manque d'apport en fer à l'organisme.

Pour les 5 nourrissons (allaités exclusivement au sein), la quantité moyenne de lait ingérée est estimée à 4,5 tétés /j. Cette dernière s'éloigne des recommandations du **CNERNA-CNRS**, qui estime que la quantité moyenne appréciable devant être ingérée par les nourrissons au sein (âgé de 0 à 6 mois) appréciée par double pesée ou dilution isotopique est de 770ml/j, ce qui correspond selon la même source en moyenne de 8 à 12 tétés par jour. D'après **Fernandez et al.** en 2012, la teneur en fer d'un lait maternel est 0,4µg de fer /ml soit environ 0,4mg de fer /L [556]. Si nous prenons en compte la quantité de lait ingérée et sa teneur en fer, nous remarquons que celle-ci peut apporter uniquement **0,3-0,5mg/Kg/jour de fer**. Seul 12 à 49% de cette quantité est réellement absorbée du fait d'un coefficient d'absorption de 0,12 à 0,49 [554 ; 555].

Parmi les 29 autres nourrissons, certains d'entre eux avaient été nourris au lait maternel associé au lait infantile ou au lait entier en poudre. D'autres avaient été uniquement allaités au lait infantile ou du lait entier. Pour les enfants allaités au lait infantile, la quantité moyenne de lait ingérée ne couvre que **0,8mg/Kg/Jour**. Malgré une teneur en fer étudiée, nous pensons que le manque statut le manque d'apport en fer a pour 3 origines :

\*Une faible quantité de lait ingérée

\*Un lait infantile inadéquat (Teneur en fer inappropriée pour l'âge de l'enfant)

\*Une mauvaise préparation ou un dosage qui ne respecte pas les recommandations du fabricant.

Pendant longtemps, plusieurs auteurs ont remarqué l'association entre la consommation du lait de vache (entier en poudre ou cru) et l'apparition de l'anémie ferriprive [538 ; 542; 560 ; 561 ; 562]. En examinant la composition du lait de vache, nous constatons la présence de deux facteurs qui peuvent altérer le statut martial :

- La présence de protéines allergènes (notamment l'IgE, à réaction allergique tardive) réduit l'absorption du fer, en provoquant des micro-saignements dans l'intestin [560].
- La teneur élevée en caséine et en calcium, réduit l'assimilation du fer en le transformant en précipité ferrique non assimilable par l'organisme [561].

En 1990, **Ziegler et al** ont remarqué que le taux d'hémoglobine, déterminé dans la matière fécale des enfants allaités au lait infantile, est plus élevé par rapport à celui des enfants allaités aux seins [562]. Ce constat est expliqué par le fait que l'allergie aux protéines du lait de vache, constitue un problème de santé croissant chez les nourrissons et les jeunes enfants [557 ; 562]. Elle peut induire divers symptômes et impliquer l'atteinte de plusieurs organes y compris la peau, les voies respiratoires, mais aussi le tractus gastro- intestinal [561]. En cas d'une atteinte de ce dernier, il existe un spectre de sévérité allant des saignements aux syndromes des entérocolites. Selon les mêmes auteurs, une consommation habituelle du lait de vache, engendre des micro-saignements répétitifs qui conduisent à une baisse des réserves en fer, qui se transforme à long terme en anémie ferriprive [561].

Contrairement au fer hémérique, l'absorption du fer non hémérique, qui constitue une bonne partie du fer alimentaire est parfois inhibée par plusieurs substances telles que la caséine et le calcium [562, 563]. A l'inverse du lait maternel, le lait de vache contient une teneur élevée en alpha caséine [568]. Cette forte teneur ,réduit l'assimilation du fer non hémérique en le transformant en précipité ferrique  $Fe^{+3}$  non assimilable par l'organisme [73].

Outre l'implication de l'allaitement exclusif et le sevrage tardif dans l'apparition de l'anémie ferriprive, nous avons remarqué une prévalence élevée des garçons atteints d'anémie ferriprive par rapport aux filles (**OR=2,39** IC95% : **1,29-4,39** ;  $P < 0,05$ ). A l'heure actuelle, il y'a très peu de travaux traitant cette question [564]. La forte proportion de l'anémie ferriprive chez les garçons a été observée plusieurs quelques études ponctuelles [564 ; 565 ; 566] à quelques exceptions [567].

Bien qu'il n'existe pas de réponse définie et consensuelle parmi la communauté scientifique, cette prédominance de garçons a été expliquée par des différences physiologiques, génétiques, et/ou endocriniennes entre les deux sexes [565]. D'autres auteurs évoquent le gain rapide de la masse musculaire chez les garçons, en les rendant plus vulnérables à l'anémie ferriprive [566]. En effet, **Lozzof et al** ; rapporte un gain de masse de 4Kg durant la première année de vie de la fille contre 4,8Kg pour le garçon [567]. Cet écart, de près d'un Kg, implique un apport en fer plus élevée chez le garçon par rapport à la fille.

A l'âge d'un an, **Domellof et al** en 2002 ; propose des seuils différents pour définir l'anémie ferriprive chez les deux sexes [564]. Les mêmes auteurs expliquent cette différence par la cinétique du fer durant la première année de vie, mais aussi aux pratiques alimentaires. Si nous examinons les données d'allaitement et de sevrage dans l'échantillon, nous remarquons que les garçons allaités exclusivement ou sevrés tardivement sont plus nombreux que les filles : ( $X^2=3,68$   $P=0,05$ ) et ( $X^2=6,84$   $P=0,09$ ). Du fait d'un manque d'apport en fer, il est probable que cette différence soit liée aux pratiques alimentaires inadéquates aux besoins des garçons (**Tableaux 130 et 131**).

**Tableau 130** : Sevrage tardif et allaitement exclusif en fonction du sexe

		Sexe		Total	Khi2	ddl	P
		Garçons	Filles				
<b>Sevrage tardif</b> (>6mois)	Non sevrés tardivement	151	150	301	3,68	1	0,057
	Sevrés tardivement	25	42	67			
<b>Allaitement exclusif</b>							
	Encore allaités	9	25	34	6,84	1	0,09
	Sevrés	167	167	334			
<b>Total</b>		176	192	368	-	-	-

En raison de l'association de l'allaitement exclusif et le sevrage tardif avec l'anémie ferriprive, il semble tout à fait logique que cette dernière soit associée au bas âge .A l'instar des certaines enquêtes ponctuelles, nous avons choisi le seuil en dessous de 24 mois pour définir le bas âge [119, 166, 168, 428, 497,127, 277,482]. Si nous prenons en considération ce critère, l'analyse uni-variée a montré que le fait d'avoir moins de 2 ans, augmente de plus de 2 fois le risque d'avoir l'anémie ferriprive (OR= 2,12 IC95% : 1,27-3,5 ; P=0,003\*\*) et plus de deux fois et demi (OR=2,68 IC95% 1,45-4,97 P=0,002\*\*) en analyse pluri-variée. Plusieurs études ont pu associer le bas âge et l'apparition de l'anémie ferriprive. En Egypt, le fait d'avoir moins de 18 mois, augmentait de 0,77 fois le risque d'avoir l'anémie ferriprive [119] .Le même constat a été observé en Tunisie par El Ati et al.en 2007 , au Maroc par El Hioui et al en 2008 et en Inde par Kumar et al. en 2014 où une prévalence significativement élevée de l'anémie ferririve a été rapportée chez les enfants âgés de moins de 24 mois en les comparant aux enfants plus âgés [475; 495; 500].

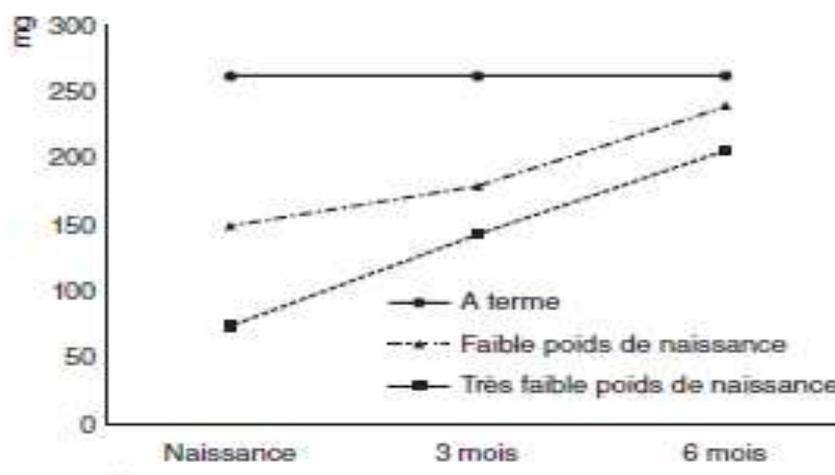
**Tableau 131** : Allaitement exclusif et sevrage tardif en fonction de l'âge.

		Age		Total	Khi2	ddl	P (X <sup>2</sup> )
		plus de 2 ans	mois de 2 ans				
<b>Allaitement exclusif</b>	Non allaités	207	127	334	5,56	1	0,018**
	encore allaités	14	20	34			
<b>Sevrage tardif</b>	Sevrage tardif	31	36	67	6,48	1	0,011**
	Sevrage non tardive	190	111	201			
Total		221	147	368			

Outre les besoins importants en fer d'un enfant âgés de 6mois à 24 mois [119], nous pensons que l'augmentation de l'anémie ferriprive chez les enfants de moins de 2ans était intimement liée aux mauvaises pratiques alimentaires. Les données d'allaitement et de sevrage montrent que ce sont les enfants âgés de moins de 24 mois qui sont les plus touchés par ces mauvaises pratiques. En l'occurrence, ce sont les individus qui souffrent le plus d'un manque d'apport en fer, en les comparant aux enfants plus âgés.

A l'inverse des résultats obtenus lors quelques études [491 ; 569 ; 570], plusieurs facteurs de risque comme, les différentes formes de malnutrition (retard de croissance, insuffisance pondérale et obésité), et le faible poids à la naissance n'étaient paradoxalement pas significativement associés à l'augmentation de l'anémie ferriprive. Pour le retard de croissance, nous avons observé un **OR** de **1,14** (IC95% : (0,67-2,13) ; P=0,67)) ; tandis que pour l'insuffisance pondérale l'**OR** était **1,27** (IC95% : 0,39-4,06) P=0,68) et un **OR** de **0,84** (IC95% : 0,31-2,32 P=0,75) pour l'obésité . Nos constats sont en accord avec quelques observations rapportés par **Lopez A et al.** en 2015 [572] , par **El Ati et al.** en 2007 [419] , et par **Lao et al.** en 1991 [571] où les auteurs suggéraient l'implication de ces facteurs à travers des mécanismes indirectes.

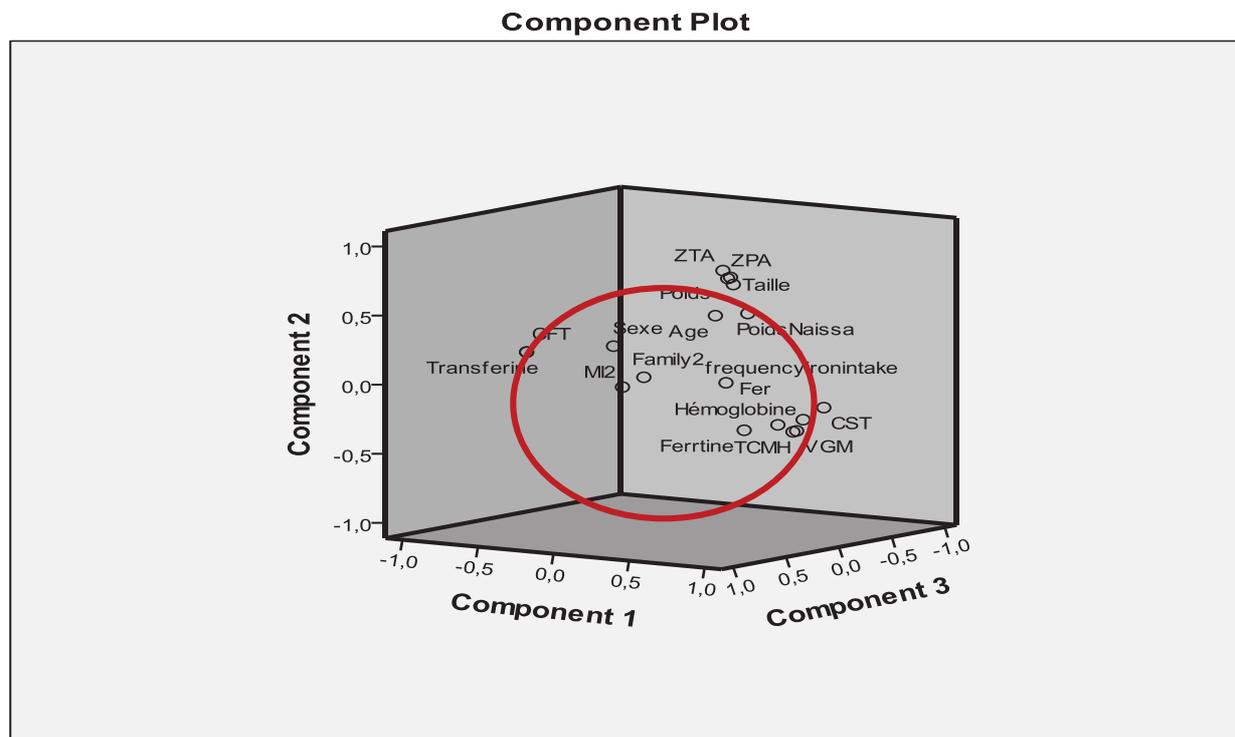
Même si le faible poids à la naissance joue un rôle important dans le statut martial de l'enfant [568] (**Figure 106**), il est probable que l'absence du lien avec l'anémie ferriprive (**OR=1,5** (IC95% 0,71-3,17 ; P=0,279) est due à une correction ultérieure des réserves en fer. Ceci à travers l'introduction des aliments de sevrage.



**Figure 106 :** Evolution du stock en fer de la naissance à l'âge de 6 mois chez le nouveau-né à terme eutrophique et l'enfant né avec un faible ou un très faible poids de naissance. Les besoins en fer pour assurer une telle évolution au cours des premiers mois de vie sont respectivement 0mg /Kg/j, 1à 2mg/kg/j et 2à 3mg /kg/j [568].

### ❖ Réduction des dimensions factorielles en 3 composantes :

A travers l'analyse en composante principale (ACP), les différents facteurs investigués peuvent agir d'une manière directe ou indirecte dans l'apparition de l'anémie ferriprive. En analysant les données, nous pensons que l'apparition de l'anémie ferriprive est modulée par 3 composantes principales. Celles ci représentent l'essentiel de l'information dans l'échantillon : l'alimentaire, l'état de santé de l'enfant et la composante socio-économique de la population. Effectivement, la carte factorielle illustre un rapprochement entre les paramètres du statut martial (fer, transferrine, hémoglobine) et la prise alimentaire en fer, mais aussi avec le niveau d'instruction de la mère, l'âge et le sexe de l'enfant. Ce rapprochement indique clairement le lien direct entre ces facteurs et l'apparition de l'anémie. Par ailleurs, l'éloignement des autres facteurs sur la carte factorielle montre une implication indirecte sur l'apparition de l'anémie ferriprive (**Figure107**).



**Composante 1** : Etat physiologique et de santé de l'enfant

**Composante 2** : Composante alimentaire

**Composante 3** : Composante socio-économique de la population

**Figure 107** : Carte factorielle montrant le lien direct et indirecte avec l'anémie ferriprive

## V. Développement de l'outil de l'estimation de la prise alimentaire en fer

### V.1. Validité et reproductibilité du questionnaire

Plusieurs études affirment que les habitudes alimentaires sont étroitement liées à l'apparition de certains troubles métaboliques tels que : l'obésité, les maladies cardiovasculaires et certaines carences nutritionnelles. [10]. Comme plein de pays en voie de développement, l'Algérie présente tous les indices d'une transition nutritionnelle, caractérisée par la coexistence des problèmes de surpoids et de carences en micronutriments [365]. Afin de prévenir ces perturbations à l'âge adulte, certains auteurs suggèrent qu'il est souhaitable que les individus acquièrent des habitudes alimentaires plus appropriées dès leur enfance. Les apports alimentaires quotidiens devraient être donc évalués, corrigés et surveillés dès leur jeune âge.

Compte tenu de l'objectif mondial de l'OMS pour l'année 2025, qui vise une réduction de 50% de l'anémie ferriprive chez les tranches d'âge à risque [577], la surveillance d'apport en fer peut être indiquée comme un objectif important à atteindre [577]. Du fait que les possibilités d'influencer l'absorption du fer sont fortement limitées [578], l'influence de l'apport alimentaire en fer est l'unique clé pour la résolution du problème mentionné.

Bien qu'il existe plusieurs méthodes de référence pour l'estimation des apports alimentaires (rappel de 24 heures, évaluation par pesée,.....), **Kolodziejczyk et al.** en 2008, rapportent que les questionnaires de fréquence alimentaire (FFQ) sont les plus utilisés dans les études épidémiologiques de grande envergure [591]. Effectivement, ils présentent l'avantage d'être plus rentables et plus faciles à administrer. Si nous cherchons dans la base de données bibliographique, aucun questionnaire de fréquence alimentaire n'a été développé actuellement pour estimer les apports alimentaires en fer dans la région de Djelfa.

L'administration du questionnaire général sur les habitudes alimentaires a permis de recenser **117 items**, dont **23 items** ont été sélectionnés pour les raisons suivantes (**Tableau 132**) :

- 1 / Fréquemment consommés (cités de façon récurrente) dans les 2 rappels de 24 heures et sur le FFQ
- 2/ Représentent les principales sources de fer à l'organisme ou peuvent influencer le mécanisme d'absorption du fer chez l'enfant (Teneur élevée en calcium ou en acide ascorbique).

D'après **Glabska et al.** en **2017**, la précision des informations rapportée par un questionnaire alimentaire est inversement proportionnelle à sa durée d'administration [578]. En effet, même si les questionnaires longs ne soient pas rejetés par les répondants, les réponses peuvent être uniformes ou inexactes en raison de la fatigue ressentie chez les personnes interrogées [579].

Dans notre enquête, plus de 37 minutes en moyenne étaient nécessaires pour compléter la totalité des items contenus dans le questionnaire général. La limitation du nombre d'items semblait donc être utile, vu qu'en moyenne, 10 à 12 minutes étaient nécessaires pour compléter le questionnaire destiné au calcul de l'apport alimentaire en fer.

L'étude de validation du questionnaire de fréquence alimentaire concernait un échantillon de 30 enfants. Elle comporte deux analyses essentielles :

- A) L'étude des différences statistiques entre les fréquences obtenues à partir du questionnaire de fréquence alimentaire et celles des méthodes de référence.
- B) L'étude de corrélation entre les fréquences obtenues à partir du questionnaire et celles des méthodes de référence.

L'analyse statistique montre des résultats globalement satisfaisants. Les fréquences obtenues par le premier FFQ ne sont pas significativement différentes des fréquences obtenues par la méthode de référence (rappel de 24h) ( $P > 0,05$ ), sauf pour l'item : **fromage en portion** où nous avons enregistré une sur-estimation de la consommation par le questionnaire de fréquence alimentaire (**28,2±11,1 fois/14jours**) contre (**21,89±10,11 fois/14jours**) (Tableau 136).

L'étude de corrélations montre que ces dernières étaient positives et significatives pour 22 des 23 items recensés dans le questionnaire. Une corrélation moyenne de **+0,48** a été enregistrée pour l'ensemble des items, elle variait entre **0,12** pour l'item galette de pain à **0,81** pour l'item Jus d'orange (Tableau 137). En raison de l'absence d'une étude récente sur le développement et la validation du questionnaire dans la région de Djelfa, il est très difficile d'effectuer une analyse comparative entre les fréquences obtenues. Pour **Masson et al.** en 2003 [573], le questionnaire de fréquence alimentaire peut être validé par des coefficients des corrélations avoisinant les 0,5. Des taux similaires à ceux de notre étude ont été observés par d'autres études [574 ; 575 ; 576] qui avaient toutes conclu la validité de leurs questionnaires.

Dans le même temps, il a été indiqué que des corrélations supérieures à 0,7 ou 0,8 (appelés encore **plafond de validité**) sont très rares [578]. Ce cas est également observé dans la présente étude, et expliqué par le fait que la complexité inhérente d'un régime alimentaire ne peut être prise en compte par un questionnaire de fréquence alimentaire [579].

La validité du questionnaire se confirme aussi à travers l'étude de corrélations entre la prise alimentaire en fer (calculé à partir du questionnaire de fréquence alimentaire) et les paramètres hémato-biochimiques). Dans notre échantillon, les résultats de la validité du questionnaire se montrent très encourageants. Pour exemple, une corrélation faible mais positive a été observée entre la prise alimentaire en fer et le taux de ferritine sérique ( $r=0,13$  ;  $P=0,09$ ). Le même constat a été observé entre la prise alimentaire en fer et le taux de fer sérique ( $r=0,23$   $P=0,03$ ) (Tableau 139).

En dépit de la variation saisonnière et de la durée qui sépare l'administration des deux questionnaires, il est généralement admis qu'il existe peu de variation entre les fréquences rapportées par deux questionnaires [577 ;578]. Le test de corrélation de Spearman confirme cette hypothèse à travers de fortes corrélations entre la fréquence de consommation (déterminée à partir du premier questionnaire de fréquence alimentaire) et celle déterminée à partir du deuxième questionnaire de fréquence alimentaire (FFQ2). La corrélation moyenne est de  $+0,65$ , tandis qu'une faible corrélation a été enregistrée pour l'item 19 ( $r= +0,38$ ) (Tableau 138). A partir de ces résultats, nous pouvons conclure que le présent questionnaire peut être reproductible pour cette population.

Après avoir testé sa validité et sa reproductibilité, une version électronique a été développée en ligne à l'aide de Google Drive (Voir schéma de conception Figure 108). Les étapes de conception comprennent :

Le lancement de l'interface de Google drive ; l'introduction des différents items du questionnaire de fréquence alimentaire mais aussi le choix des réponses ; Générer le lien d'accès et son émission, et finalement son test par un post à distance. Le questionnaire est accessible en ligne à travers le lien suivant :

[https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeJg8LYTCO1JLD1ns74d4evq4BCseyc8WH5hGsAqyXhsfHP\\_w/viewform?usp=sf](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeJg8LYTCO1JLD1ns74d4evq4BCseyc8WH5hGsAqyXhsfHP_w/viewform?usp=sf)

link

**Tableau 132** : Items inclus dans le questionnaire de fréquence alimentaire et leurs références

<b>Référence de l'Item</b>	<b>Item</b>
<b>01</b>	<b>Plat à base Viande de mouton</b> : Cet item inclus des plats locaux à base de viande comme Chtitha, Jwaz
<b>02</b>	<b>Plat à base de volaille</b> : Cet item inclus des plats locaux à base de viande de volaille comme Kebab ou Jwaz
<b>03</b>	<b>Compote de fruits</b> : Cet item inclus des compotes préparées ou achetées dans le commerce
<b>04</b>	<b>Purée Banane</b>
<b>05</b>	<b>Jus d'orange</b> : Cet item comprend des oranges pressées naturellement ou acheté dans le commerce
<b>06</b>	<b>Sirop de datte</b> appelé aussi <b>El Rob</b>
<b>07</b>	<b>Purée de pomme de terre</b> : Cet item comprend celle qui est préparée ou de la purée Lyophilisé et déshydratée acheté dans le commerce
<b>08</b>	<b>Soupe de légumes</b> : Cet item comprend celle qui est préparée ou acheté sous forme de veloutés ou des sachets dans le commerce
<b>09</b>	<b>Salade verte</b> : Cet item comprend une préparation à base de Laitue, de tomate et d'oignon
<b>10</b>	<b>Plat à base de lentille</b> : Cet item comprend une préparation à base de lentille et une petite quantité de Viande rouge ou blanche
<b>11</b>	<b>Plat à base d'haricot</b> : Cet item comprend une préparation à base de lentille et une petite quantité de Viande rouge ou blanche
<b>12</b>	<b>Plat à base de petits pois</b> : Cet item comprend une préparation à base de lentille et une petite quantité de Viande rouge ou blanche
<b>13</b>	<b>Fromage fondu</b> : Cet item comprend du fromage en portion ou en barquette
<b>14</b>	<b>Yaourt aromatisé</b> : L'arome n'est pas pris en considération dans cet item
<b>15</b>	<b>Fromage frais</b> : Cet item comprend celui qui est préparée localement connu sous le nom de Jban ou acheté dans le commerce
<b>16</b>	<b>Lait infantile</b> : Cet item comprend tous les laits infantiles achetés dans le commerce
<b>17</b>	<b>Lait maternel</b>

<b>18</b>	<b>Galette traditionnelle</b>
<b>19</b>	<b>Pain</b>
<b>20</b>	<b>Farine infantile</b> : Cet item comprend les farine de blé dur , de Mais achetées dans le commerce
<b>21</b>	<b>Riz</b> : Cet item comprend tous les plats à base de riz
<b>22</b>	<b>Couscous traditionnel</b> : cet item inclus le couscous préparé localement donc les ingrédients sont les légumes et de la viande rouge
<b>23</b>	<b>Pates alimentaires</b> : Cet item incluse les pates de type Spaghetti ou des pates en coudes

**Tableau 133** : Fréquence de consommation déterminée à partir du premier questionnaire de fréquence alimentaire (FFQ1) sur une durée de 14jours (Nombre de fois/14jours)

Item	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
<b>Fréquence de consommation / 14jours (N=30)</b>	5,4	4,6	19,1	5,6	9,1	3,7	5	8	5,8	2	4,1	21	15	12	11	41	54	12	21	11	6	4,2	5
	6,6	7,8	23,2	4,1	10,1	4,1	6,2	11	9,1	3,1	1,9	22	13,1	13	12	33	19	13	23	12	8	3	3,8
	5,9	3,2	24,3	3,9	11	3,5	3,3	10	7,2	2	8	34	15	9	13	29	72	15,1	19	13	3	5,2	6,2
	6,1	2,2	25,4	5	21	4	4	6	8,8	3,2	6,2	32	15	8	10	35	62	14	20	10	14	3,9	4,5
	6	8,1	15,2	6,7	13	3,2	5	7,1	10	3	4,5	21	17	7,1	9	39	59	16	22	12	12	5,2	6,2
	8,1	3,5	14,3	8,1	19	2,7	7,1	7,2	4	4	3,9	36	9	13	8	45	61	18	18	12	7	3,2	3,9
	6,2	2,9	10,1	4,5	21	3,3	2,9	4	6,1	3	5,2	29	14	11	12	42	64	18	19	13	08	4	4,8
	6,4	1,7	8,9	3,9	23	2,9	3	3,2	5,2	2,9	4,5	36	18	19	12	43	66	9	21	14	15	5,6	7,2
	10	2,4	0	5,1	24	2,7	2,5	2,9	7,8	5,1	5,2	29	11	7	9	28	67	22	20	15	7	2	4,5
	4,2	5,2	22,1	3,8	7,1	3,5	6,4	13	9,2	5	3,9	29	10	17	8	40	69	23	13	12	8	3,2	3,9
	3,9	5,6	24,2	4,1	9,1	5,1	5,5	7,8	8	2	5,2	32	9	19	7	32	64	11	23	14	10	4	4
	7,8	3,5	17,2	5,2	10	2,9	4,8	11	9	3	3,2	21	8	8	13	33	55	14	14	16	9	2,2	6
	8,1	4,1	13,5	4,9	11	3,4	3,9	14	11	2,2	4,5	24	7	18	14	32	77	16	27	13	12	1,9	2
	3,9	2,9	9,8	11	13,1	4,2	6,9	7	7	3,1	4,4	49	8	13	9	19	43	18	29	12	21	3,2	3,1
	7,8	3,3	11,2	14	8,1	3,2	4,8	8,1	5	2,9	3,2	14	18	12	8	42	45	19	32	14	11	4	5
	8,2	4,3	5,6	4,9	20	2,2	7	9,8	4	4,5	2,9	26	19	19	14	40	64	22	14	15	10	5	2,9
	6,6	3,9	46,2	8,3	8,3	3,2	8	20	5,1	2,5	3,8	29	16	8	12	22	65	18	24	16	8	2,3	4
	5,8	7,8	25,2	9,2	17	2,9	5,8	14	6	2,8	4	27	19	4,5	11	23	37	19	20	12	6	4,2	3,3
	6,1	3,2	16,3	3,7	8,8	3,2	7,2	10	5	4,2	2,2	28	21	13	10	24	87	21	22	15	7	3,9	4,5
	7,2	3,4	0	3,4	17	3,3	8,2	12	8	3,3	3,2	26	17	11	4	28	18	18	25	15	6	4,1	3
	6,3	4,4	3,2	2,9	18	2,6	9	14	7	4	2,8	25	16	5	13	32	66	16	29	17	8	2,1	2,9
	1,1	4,5	32,9	3,7	10	3,2	8	14	9,1	3,1	3,9	24	18	3,5	15	43	64	18	23	17	6	3,8	3,2
	5,9	5,1	34	5,9	9,2	4,2	7,1	8	2,2	2,9	4	26	16	7	6	35	65	19	21	18	7	5,8	2,9
7,3	5,5	20	6,8	17	3,4	7,1	19	7	4,2	4,8	27	15	8	17	19	71	11	25	19	8,1	3	4,6	
5,9	3,9	21	12	12	5,2	4	8	6,9	3,6	5,8	26	23	10	9	41	72	12	17	22	2	5	4,6	
6,6	3,6	23	11	13	14	6,1	9	7	2,9	7	41	6	11	10	42	61	13	19	14	3	7,2	2,9	
8,1	6	25	4,5	14	3,9	7,2	11	6	3,1	6,2	31	8	31	11	18	74	14	18	12	2,8	2,9	4,5	
2,9	5,8	19	6	21	4,5	14	12	7	2,8	2,9	25	9	11	9	22	76	12	17	9	9	3,7	2,9	
5,1	3,2	28	3,9	23	7,8	8	14	8	2	3,5	27	19	22	10	45	82	16	16	6	4	4	3,2	
<b>Moyenne ±ET</b>	<b>6,124±2,31</b>	<b>4,33±4,41</b>	<b>21±10,47</b>	<b>6,09±2,38</b>	<b>14,14±2,59</b>	<b>4±2,2</b>	<b>6,12±3,39</b>	<b>10,3±13,9</b>	<b>6,82±2,33</b>	<b>3,11±1,19</b>	<b>4,12±1,29</b>	<b>28,2±11,1</b>	<b>14±12,02</b>	<b>14±12,02</b>	<b>10±11,01</b>	<b>35±21,02</b>	<b>63±19,21</b>	<b>14±10,3</b>	<b>20±9,3</b>	<b>14±10,1</b>	<b>6±2,11</b>	<b>4±2,01</b>	<b>4±1,99</b>

**Tableau 134 :** Fréquence de consommation déterminée à partir du premier questionnaire de fréquence alimentaire (FFQ2) sur une durée de 14jours  
(Nombre de fois/14jours)

Item	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Fréquence de consommation / 14jours (N=30)	6,4	6,6	21,3	3,8	10,7	4,8	6	9,2	7,8	8	3,2	17	9,1	10	10	35	45	9,8	24	17	11	3,9	5
	7,6	7,9	25,2	2,1	13,4	5,2	7,2	8,4	8,2	4,2	2,8	10,5	11	15	15	23	23	17	20	12	9,2	2	4,8
	9,9	5,2	25,9	4,7	11	4,3	8,3	13	6,3	3	9	29	15	10	12	19	61	11	24	14	4,4	6,9	5,3
	7,1	3,2	23,4	6	31	8	5	6,2	9,9	4,3	10	33	13	6	10	36	59	13	19	8,4	12	4	6
	8	10	17,2	6,4	16	5,2	8,1	9,3	12	4,1	13	24	17	12	10	41	49	15	24	11	14	3,9	7,8
	9,1	4,5	14,3	8,1	26	3,8	6,8	8,3	6	5	13	33	29	13	7,2	40	61	20	17	13	7,4	4	5
	7,2	3,9	12,2	3,2	31	5,3	4,2	5,3	7,1	4,2	6,6	31	12	13	12	37	38	21	21	15	9,3	4,2	3,8
	5,3	3,7	10	4,8	13	5,9	5	4,2	8,2	5	3,9	29	18	17	11	43	76	9,8	40	12	12	9	8,1
	11	4,4	2	8,2	28	6,7	4,2	3,7	9,3	7,2	4,1	32	11	17	9	19	57	19	23	14	7,6	0	7,2
	7,2	4,2	25,8	4,8	12,3	4,5	5,9	12	9,6	6	4,3	29	8,3	18	8,9	38	62	21	17	19	9	2,9	6,1
	7,9	5,9	22,1	5,1	7,9	7,1	5,7	9,8	7	3	7,2	28,1	9	16	11	31	63	13	22	17	13	4	4,4
	9,8	4,5	19,3	6,5	11	4,6	5,9	12	10	4,1	4,3	19	18	9	13	44	49	17	19	18	9,4	2,9	5,3
	9,7	5,1	16,5	5,9	21	5,4	4,7	13	13	3,3	3,1	25	7	12	14	21	77	18	30	23	10	2,9	2,8
	4,2	3,9	19,5	21	14,1	3,2	8	7,4	8	4,2	3,6	49	8	12	8,3	49	40	20	25	14	20	4,2	4,2
	8,8	4,3	16,3	17	9,1	6,6	5,4	10	6	3,7	5,1	14	9,9	9	8	42	42	14	22	17	11	5	5,2
	9,2	6,3	9	3,9	22	2,8	6,5	9,2	3,9	5,2	3,4	26	13	21	13	50	61	20	17	12	13	8	3,6
	8,6	4,9	39,3	8,7	12,3	4,2	8	22	7,1	3,4	4,9	29	16	8,5	9,9	19	62	16	28	15	7,9	3,8	6
	6,8	8,9	19,2	8,4	18	3,9	6,5	18	8	3,9	4,7	27	17	18	11	24	27	17	20	14	10	5,3	4,3
	8,2	4,3	18,3	4,7	9,8	6,4	6,4	8	7	4,1	10	28	20	12	10	20	71	16	19	18	8,4	4,8	5,9
	7,6	6,7	0	3,7	19,1	4,3	5,2	13	10	3,6	2,8	22,1	12	13	4,4	28	28	20	23	20	6,7	3,8	3
	7,3	5,3	6,2	3,9	15,3	7,6	12	15	8	5	3,8	25	13	13	12	33	56	19	32	19	8,2	4,2	4,2
	2,1	7,5	42,9	3,5	12	8,2	7,2	12	10,3	4,2	5	19	15	6,6	11	40	59	18	27	21	6,4	7,2	5,1
	3,9	4,1	39	4,8	10,2	6,2	8,2	9	4,2	3,2	4,6	26	18	7	6,9	32	57	23	20	15	9,4	6,8	3,8
	8,4	6,5	22	7,8	16	5,4	6,5	14	8	5	7,9	27	15	15	19	29	69	12	15	21	8	7	5,7
	6,9	4,9	23,1	11	13	3,2	7	11	7,9	2,6	6,9	26	19	12	22	39	70	9,9	19	20	2,3	5,3	3,8
	7,6	4,6	19	13	14	17	8,4	12	8	3,1	5	39	10	17	13	35	71	11	20	11	3,8	9,2	3,2
9,1	8	23,2	4,7	16	5,1	6,6	13	8	5	7,2	32,	12	21	7,3	19	63	13	19	12	4,6	5	5,2	
4	7,8	21,2	7	31	3,2	13	14	10,2	4,9	3,9	25	12	14	9,8	24	73	10	20	9,2	11	3,9	3,1	
6,2	4,2	30,5	4,9	27	6,2	12	13	9	3	6,5	26,1	17	22	12	25	77	17	18	6,1	5,5	3	3,9	
Moyenne ±ET	7,14±2,02	5,56±1,73	20,13±9,95	6,81±4,17	17,62±7,69	5,66±2,62	7,03±2,02	10,86±3,93	8,02±2,01	4,32±1,22	5,85±2,84	2,68±7,32	13,94±6,64	13,41±4,31	11,05±3,51	32,24±9,55	56,75±15,05	15,87±3,96	22,02±5,26	15,09±4,14	9,12±3,55	4,12±2,06	4,88±1,36

**Tableau 135:** Fréquence de consommation déterminée à partir des 2 rappels 24heures (Nombre de fois/14jours)

Item	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Fréquence de consommation déterminée à partir des 2 rappels de 24 heures)	6,2	3,2	10,1	4,3	11	3,8	2,3	2	11	2,9	18	10	9	13	12	18	49	9,7	22	18	7	3,8	4,9
	12	8,1	18	3,2	13	5	4,5	29	11	8	3	3,5	31	22	14	23	27	3,4	21	9	5,1	2	4,3
	3,4	2,9	22	5,6	2,9	2,8	1,8	3,1	13	8	14	3,2	24	9,8	7,9	9,3	53	7,8	26	8,9	9	6,9	5,3
	4,1	2,7	43	2,9	3,9	5,4	5,2	14	14	9,5	5	3,2	22	9,2	8,8	7,8	69	6,8	9,7	7,8	11	4	6
	3,9	3,2	19	3,5	8,5	3,2	3,2	17	15	8,8	10	3,5	11	10	9,5	8,2	71	5,3	27	12	13	3,9	7,8
	7	4	31	9,3	5,9	4,2	4,6	10	9,7	7,8	6	8	23	13	7,8	34	54	14	11	32	4,5	4	6
	8,2	5,1	14,8	4,5	6,7	5,8	4,1	9,8	14	6,3	8,9	11	28	7,8	3,5	24	45	23	29	34	6	4,2	4,8
	6,6	2,9	12,6	5,6	13	9,2	4,2	24	2	14	8,2	9	29	8,8	4,9	29	76	7,2	35	21	9,3	9	8,1
	16	3,2	9	7,8	15	4,2	3,3	11	10	4,5	9,2	12	34	17	5,8	31	64	3,6	10	10	5,2	0	7,1
	7,8	2,9	13,7	9,2	17	3,3	2,9	12	4,8	12	4,3	3,7	7,5	9,8	14	39	87	5,8	9,8	12	10	1,9	6,1
	4,1	3,2	22	4,5	15	4,2	4,2	9	9,2	10	5,2	3,4	6,3	13	12	9,7	45	7,1	51	23	12	4	3,4
	3,7	4,1	13,5	5,6	17	4,8	3,2	8,8	3,4	12	5,6	2,9	3,9	12	9,9	34	38	5,8	15	18	13	2,9	5,2
	8,8	4,4	14,7	3,2	8,9	2,1	5,2	10	32	9,4	3,4	5	35	6,8	10	25	49	9,2	17	21	9,9	3	2,8
	9	5,9	18,5	10	15	2,4	11	13	4,8	7,6	6,8	12	16	9,2	17	46	51	6,7	18	15	10	4,2	4
	2,6	7	11,2	8,2	14	3,3	9,3	14	11	8,9	3	7,2	29,	15	15	22	62	14	19	17	9	5	5,2
	11	8,1	24,6	2,9	17	2,8	5,7	15	4,5	18	5,2	3,2	23,	14	18	30	67	12	24	18	8	8	4,6
	2,4	5,6	29	3,5	15	4,1	8,2	31	8,9	7,3	3,8	4,5	21	19	9,2	39	71	9,1	9,9	31	8,2	2,8	6
	6,1	3	13	3,2	10	2,8	8	13	11	4,5	2,9	3,9	22	22	10	24	65	9,1	22	11	4,4	5,3	3,3
	8,2	2,5	35	5,1	19	3,3	13	9,8	3,1	8,9	4,5	11	34	9,8	12	37	67	14	23	23	5	4,8	5,9
	4,2	2,7	32	3,6	5,9	2,8	6,8	37	13	5,2	6,7	14	26	14	4,8	42	25	16	25	29	7,8	4,8	3
	3,2	4	9	3,2	7,8	2,7	8,9	11	3,3	4,3	3	9,2	28	17	15	21	58	19	29	27	8,9	4,2	4
	3,2	3,1	31,9	6	19	2,8	5,2	18	34	2,9	4,2	8,8	24	22	7,9	6,9	54	21	9,8	21	11	7,2	5,1
	13	2,8	28	6,1	18	10	4,9	5	4,2	8,2	2,8	9,7	34	10	10	28	67	6,8	27	18	12	6,8	3,8
11	2,5	14,5	4,2	14	2,9	12	19	12	3,2	3,3	11	35	14	11	21	43	7,9	27	8	15	7	5,3	
3,4	2,5	45	17	16	4,3	8,2	15	4	7,8	4,2	7,8	20	19	21	33	76	24	31	46	2,2	4,3	3,8	
12	6,1	29,3	4,9	15	6	7,2	31	5,6	11	3,2	4,1	2	12	18	10	98	9,8	28	14	7,8	9,2	4,2	
15	4,8	15,8	7,3	4,2	3,8	14,3	14	5,2	17	2,9	4,2	4	9	7,9	39	47	27	11	10	7	5	5,2	
16	3,3	15,8	4,8	14	2,8	17	15	19	4,5	3,2	2,9	28	11	9,2	17	67	39	23	9	8,1	3,9	3,1	
6,3	4,3	13,5	7,2	19	3,2	8	15	12	8,2	4,2	3,5	19	14	15	24	75	8,4	24	14	7,4	7	3,9	
3,9	4,8	29,8	8	14	2,9	9,2	14	3	14	5,2	4,2	28	19	14	5,9	68	17	29	10	5	4	5	
Moyenne± ET	7,13±3,82	4,25±1,47	22,03±9,46	5,86±2,96	12,49±4,86	3,96±1,81	6,91±3,75	15±8,18	10,1±7,59	8,84±3,86	4,29±3,49	5,19±4,30	21,89±10,1 I	14±4,96	11,2±4,26	28±11,6	62±16,28	12,33±8,04	23±9,21	17±9,25	8,01±2,99	4,77±2,1	4,91±1,34

**Tableau 136** : Fréquence de consommation moyenne déterminée à partir des deux rappels de 24 heures

N° Item	Fréquence de consommation déterminée FFQ1 (n=30)		Fréquence de consommation déterminée à partir des 2 rappels de 24 heures (n=30)		Différence statistique entre les fréquences de consommation P(U)
	Fréquence moyenne de consommation nombre de fois /14 jours	Quantité de fer ingérée/ (mg/jour*) (moyenne)	Fréquence moyenne des deux rappels/ Nombre de fois 14 jours	Quantité de fer ingérée (mg/jour) (moyenne)	
<b>Viandes</b>					
01 -Plat à base Viande de mouton	6,12±4,31	0,61±0,03	7,13±2,19	0,71±0,01	<b>0,19</b>
02 -Plat à base de Volaille	4,33±4,41	0,22±0,1	4,25 ±3,29	0,21±0,08	<b>0,58</b>
<b>Fruits, boissons</b>					
03 -Compote de fruits	21±10,47	0,45±0,2	22,03±11,05	0,47±0,22	<b>0,13</b>
04 -Purée Banane	6,09±2,38	0,17±0,09	5,86±3,11	0,16±0,03	<b>0,08</b>
05 -Jus d'orange	14,3±9,51	0,3±0,1	12,29±7,81	0,25±0,37	<b>0,11</b>
06 - Sirop de datte	4±2,2	0,5±0,2	3,96±2,59	0,49± 0,12	<b>0,81</b>
<b>Légumes et féculents et légumes secs</b>					
07 -Purée de pomme de terre	6,12±3,39	0,09±0,06	6,91±1,49	0,1±0,04	<b>0,22</b>
08 -Soupe de légumes	14,14±2,59	0,31±0,12	15±6,31	0,328±0,09	<b>0,15</b>
09 -Salade verte	10,3±13,9	0,07±0,04	10,1±8,99	0,06±0,03	<b>0,92</b>
10 -Plat à base de lentille	6,82±2,33	1,21±0,9	8,84±3,22	1,56±1,1	<b>0,09</b>
11 -Plat à base d'haricot	3,11±1,19	0,24±0,1	4,29±2,23	0,33±0,08	<b>0,1</b>
12 -Plat à base de petits pois	4,12±1,29	0,22±0,09	5,19±2,22	0,27±0,1	<b>0,31</b>
<b>Lait et produits laitiers</b>					
13 - Fromage fondu	28,2±11,1	0,68±0,04	21,89±10,11	0,58±0,1	<b>0,05**</b>
14 - Yaourt aromatisé	14±12,02	0,15±0,08	14±9,98	0,15±0,12	<b>0,84</b>
15 - Fromage frais	10±11,01	0,14±0,05	11,2±8,78	0,158±0,03	<b>0,61</b>
16 - Lait infantile	35±21,02	2,45±1,1	28±19,58	1,96±1,2	<b>0,06</b>
17 - Lait maternel	63±19,21	1,8±0,9	62± 18,13	1,77±1,19	<b>0,79</b>
<b>Céréales et pain</b>					
18- Galette traditionnelle	14±10,3	0,55±0,19	12,33±9,17	0,48±0,09	<b>0,44</b>
19- Pain	20± 9,3	1,48 ±1	23±10,11	1,70±0,9	<b>0,12</b>
20 - Farine infantile	14±10,1	1±1	17±10,12	1,21±9,83	<b>0,09</b>
21- Riz	6±2,11	0,2±0,09	8,01±0,33	0,26±0,19	<b>0,21</b>
22- Couscous traditionnel	4±2,01	0,1±0,15	4,7±2,33	0,15±0,2	<b>0,13</b>
23 - Pates alimentaires	4±1,99	0,12±0,08	4,91±1,34	0,153±0,1	<b>0,17</b>

\* La quantité de fer ingérée a été déterminée en utilisant un catalogue de portion alimentaire.

\*\* Différence significative (test de comparaison entre les rangs de Mann Whitney)

**Tableau 137** : Résultats de l'analyse de corrélation entre les fréquences de consommation rapportés lors du FFQ1 et les fréquences rapportés lors des rappels de 24heures

	Fréquence de consommation rapportée sur une durée de 2 semaines		Coefficient de corrélation de des rangs de Spearman*	
	Fréquence moyenne de consommation nombre de fois /14 jours FFQ1	Fréquence moyenne des deux rappels/ Nombre de fois 14jours		-
<b>Viandes</b>				
01 -Plat à base Viande de mouton	6,12±4,31	7,13±2,19	r=0,51	P=0,024
02-Plat à base de Volaille	4,33±4,41	4,25 ±3,29	r=0,48	P= 0,08
<b>Fruits, boissons</b>				
03-Compote de fruits	21±10,47	22,03±11,05	r=0,55	P=0,06
04-Banane	6,09±2,38	5,86±3,11	r=0,47	P=0,01
05-Jus d'orange	14,3±9,51	12,29±7,81	r=0,81	P<0,01
06-Sirop de datte	4±2,2	3,96±2,59	r=0,29	P= 0,12
<b>Légumes et féculents et légumes secs</b>				
07-Purée de pomme de terre	6,12±3,39	6,91±1,49	r=0,66	P=0,02
08-Soupe de légumes	14,14±2,59	15±6,31	r=0,47	P=0,11
09-Salade verte	10,3±13,9	10,1±8,99	r=0,51	P=0,04
10-Plat à base de lentille	6,82±2,33	8,84±3,22	r=0,51	P=0,09
11-Plat à base d'haricot	3,11±1,19	4,29±2,23	r=0,49	P=0,05
12-Plat à base de petits pois	4,12±1,29	5,19±2,22	r=0,93	P<0,01
<b>Lait et produits laitiers</b>				
13-Fromage fondu	28,2±11,1	24,2±9,81	r=0,39	P=0,03
14-Yaourt aromatisé	14±12,02	14±9,98	r=0,49	P=0,02
15-Fromage frais	10±11,01	11,2±8,78	r=0,48	P=0,013
16-Lait infantile	35±21,02	28±19,58	r=0,2	P=0,19
17-Lait maternel	63±19,21	62± 18,13	r=0,51	P=0,02
<b>Céréales et pain</b>				
18-Galette traditionnelle	14±10,3	12,33±9,17	r=0,12	P=0,23
19-Pain	20± 9,3	23±10,11	r=0,47	P=0,013
20-Farine infantile	14±10,1	17±10,12	r= 0,57	P<0,01
21-Riz	6±2,11	8,01±0,33	r=0,48	P=0,03
22-Couscous traditionnel	4±2,01	6±2,33	r=0,69	P=0,06
23-Pâtes alimentaires	4±1,99	5,1±1,09	r=0,71	P<0,01

**Tableau 138** : Résultats de la reproductibilité du questionnaire de fréquence alimentaire

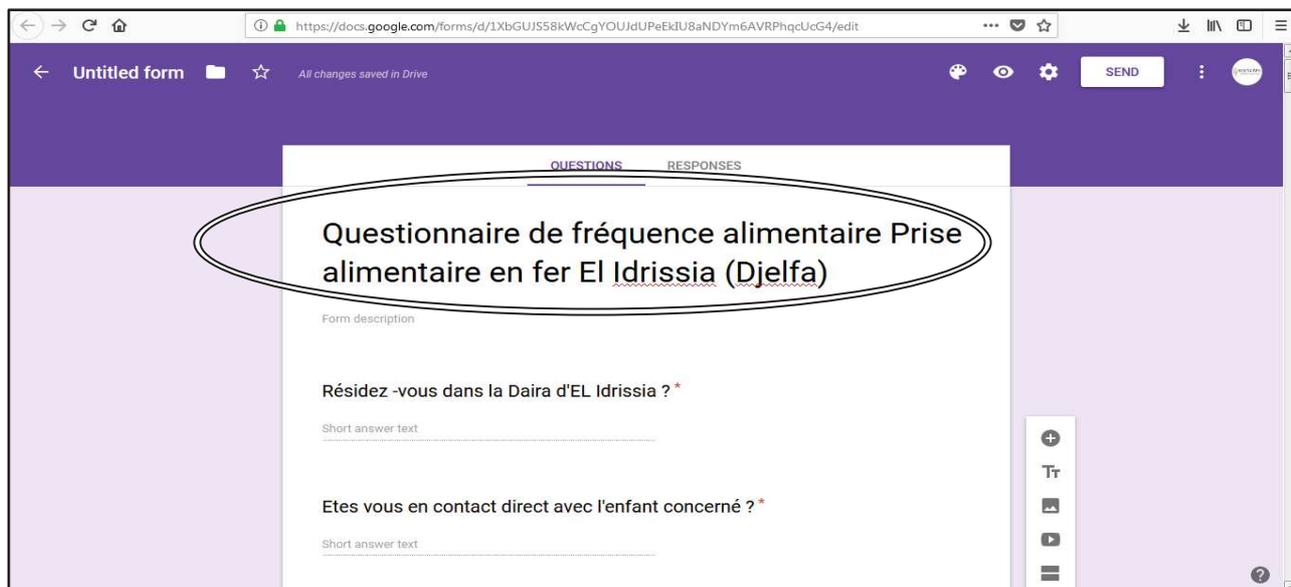
	Fréquence de consommation rapportée sur une durée de 2 semaines		Coefficient de corrélation de des rangs de Spearman*	
	Fréquence moyenne de consommation nombre de fois /14 jours (FFQ1)	Fréquence moyenne de consommation/ Nombre de fois 14jours (FFQ2)		
<b>Viande</b>				
01-Plat à base Viande de mouton	6,12±4,31	7,14±2,02	r=0,81	P<0,01
02-Plat à base de Volaille	4,33±4,41	5,56±1,73	r= 0,84	P=0,012
<b>Fruits, boissons</b>				
03-Compote de fruits	21±10,47	20,13±9,95	r=0,73	P=0,019
04-Banane	6,09±2,38	6,81±4,17	r=0,67	P=0,02
05-Jus d'orange	14,3±9,51	17,62±7,69	r=0,60	P=0,04
06-Sirop de datte	4±2,2	5,66±2,62	r= 0,74	P=0,04
<b>Légumes et féculents et légumes secs</b>				
07-Purée de pomme de terre	6,12±3,39	7,03±2,02	r=0,72	P=0,02
08-Soupe de légumes	14,14±2,59	10,86±3,93	r=0,88	P<0,01
09-Salade verte	10,3±13,9	8,02±2,01	r=0,76	P=0,019
10-Plat à base de lentille	6,82±2,33	4,32±1,22	r=0,45	P=0,047
11-Plat à base d'haricot	3,11±1,19	5,85±2,84	r=0,32	P=0,08
12-Plat à base de petit-pois	4,12±1,29	26,88±7,32	r=0,9	P<0,01
<b>Lait et produits laitiers</b>				
13 -Fromage fondu	28,2±11,1	13,94±6,64	r=0,37	P=0,058
14-Yaourt aromatisé	14±12,02	13,41±4,31	r=0,67	P=0,01
15-Fromage frais	10±11,01	11,05±3,51	r=0,47	P=0,058
16-Lait infantile	35±21,02	32,24±9,55	r=0,53	P=0,04
17-Lait maternel	63±19,21	56,75±15,05	r=0,88	P<0,01
<b>Céréales et pain</b>				
18-Galette traditionnelle	14±10,3	15,87±3,96	r=0,66	P=0,03
19-Pain	20± 9,3	22,02±5,26	r=0,36	P=0,1
20-Farine infantile	14±10,1	15,09±4,14	r=0,66	P=0,04
21-Riz	6±2,11	9,12±3,55	r=0,9	P<0,01
22-Couscous traditionnel	4±2,01	4,12±2,06	r=0,61	P=0,03
23-Pates alimentaires	4±1,99	4,88±1,36	r=0,55	P=0,06

**Tableau 139** : Matrice de corrélation entre les paramètres hémato-biochimiques et la prise alimentaire calculée à partir d'un questionnaire de fréquence alimentaire

	Fer	Transferin e	CST (%)	Ferritin e	VGM (fL)	TCMH (pg)	P. Q. Fer
<b>Fer</b>	1,000	<b>-,145**</b>	<b>,758**</b>	<b>,623**</b>	<b>,598**</b>	<b>,535**</b>	<b>0,234**</b>
	-	P<0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05	P=0,03
		368	368	368	368	368	368
<b>Transferrine g/L</b>		<b>1,000</b>	<b>-,564**</b>	<b>-,405**</b>	<b>-,431**</b>	<b>-,416**</b>	<b>0,226</b>
			,000	,000	,000	,000	0,057
			368	368	368	368	368
<b>CST (%)</b>			<b>1,000</b>	<b>,627**</b>	<b>,731**</b>	<b>,614**</b>	<b>0,307</b>
				,000	,000	,000	P=0,04
				368	368	368	368
<b>Ferritine (µg/L)</b>				<b>1,000</b>	<b>,686**</b>	<b>,624**</b>	<b>0,138</b>
					,000	,000	P=0,09
					368	368	368
<b>VGM (fL)</b>					<b>1,000</b>	<b>,808**</b>	<b>0,234</b>
						,000	P=0,07
						368	368
<b>TCMH (pg)</b>						<b>1,000</b>	<b>0,2</b>
							<b>P=0,07</b>
							368
<b>P. Q. Fer</b>							<b>1,00</b>
							368
							-

## V.2. Conception de la version électronique du questionnaire de fréquence alimentaire

Les étapes de la conception d'une version électronique sont illustrées ci-dessous :

**Etape 01 :** Tous les items ont été introduits dans l'interface **Google Drive**

Questionnaire de fréquence alimentaire Prise alimentaire en fer El Idrissia (Djelfa)

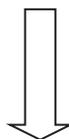
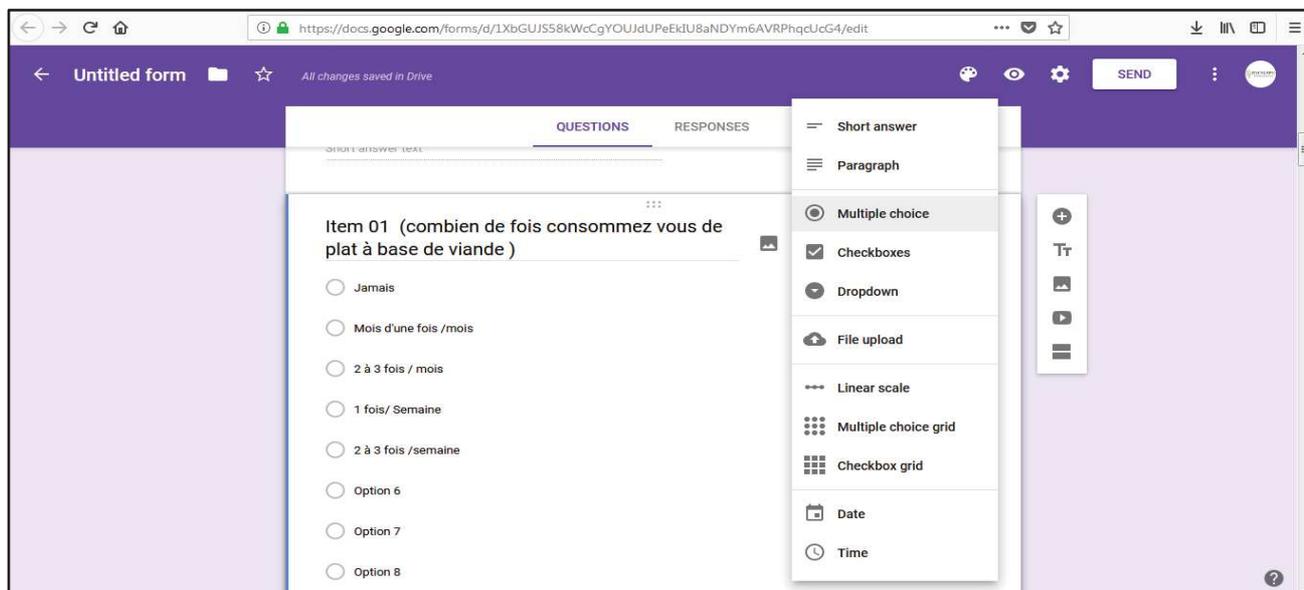
Form description

Résidez -vous dans la Daira d'EL Idrissia ? \*

Short answer text

Etes vous en contact direct avec l'enfant concerné ? \*

Short answer text

**Etape 02 :** Les réponses aux choix multiples ont été introduites selon le tableau indiqué dans la partie matériel et méthodes

Item 01 (combien de fois consommez vous de plat à base de viande)

Jamais

Mois d'une fois /mois

2 à 3 fois / mois

1 fois/ Semaine

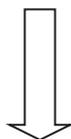
2 à 3 fois /semaine

Option 6

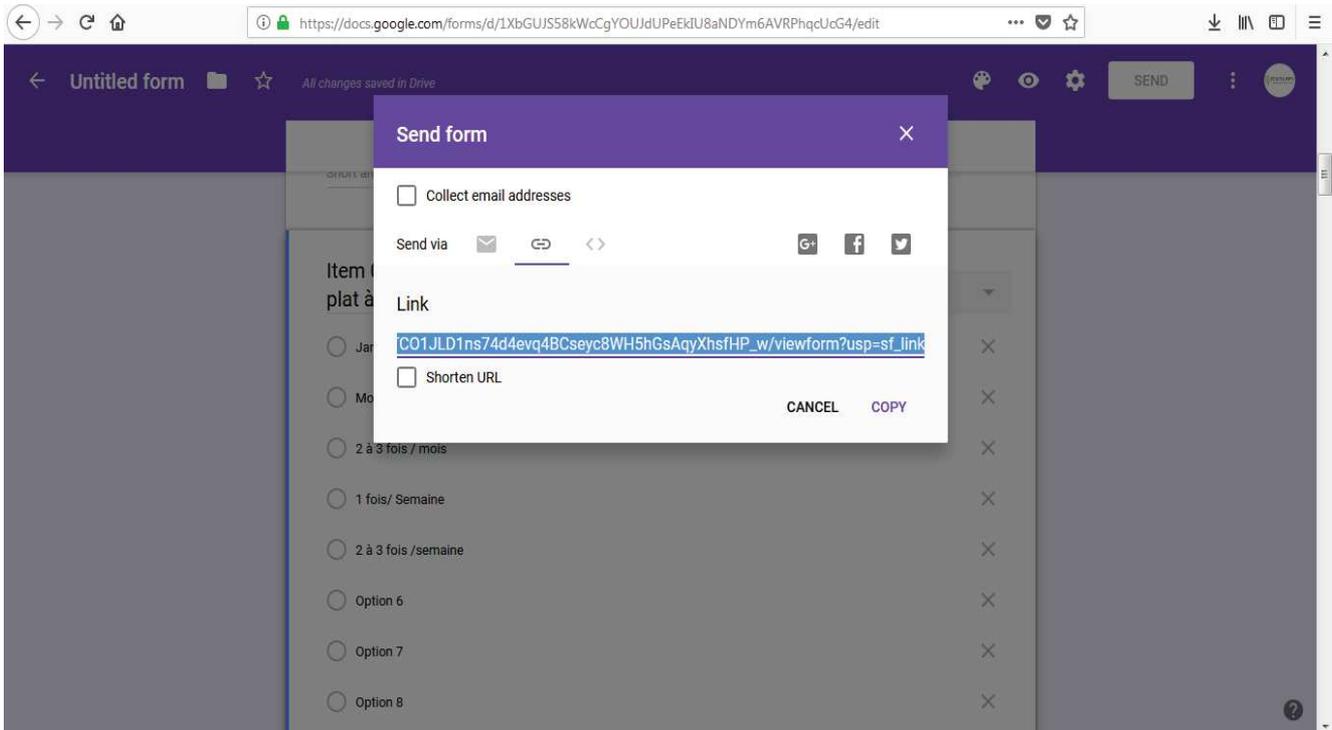
Option 7

Option 8

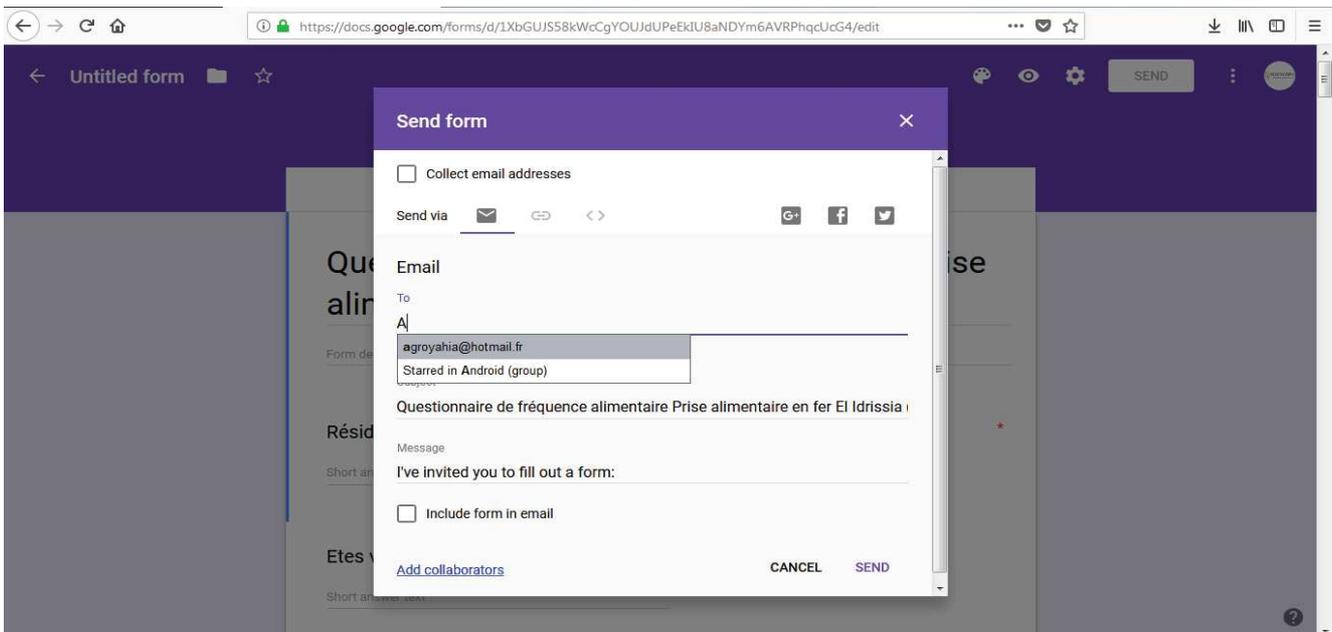
- Short answer
- Paragraph
- Multiple choice
- Checkboxes
- Dropdown
- File upload
- Linear scale
- Multiple choice grid
- Checkbox grid
- Date
- Time



**Etape 03 :** Un lien d'accès est introduit est tiré à partir de Google forms



**Etape 04 :** L'envoi du lien d'accès à une adresse mail test





## **Conclusion et Perspectives**

De ce travail, il se dégage que l'anémie ferriprive constitue un sérieux problème de santé publique, en particulier dans les zones rurales d'Algérie. Ses fortes prévalences ont été associées à un certain nombre de facteurs de risque incluant : le faible niveau d'instruction des mères, l'allaitement maternel exclusif et le sevrage tardif des enfants.

Les conséquences de la carence en fer sur l'enfant, pendant les périodes de croissance et de développement rapide, sont très importantes à prendre en considération, compte tenu que la réversibilité des effets néfastes de la carence en fer par un traitement martial tardif n'est pas toujours possible, notamment en ce qui concerne les effets d'un déficit sur le développement neuro-cognitif du jeune enfant.

A travers cette enquête, 3 lignes d'intervention sont à suggérer pour tout programme nutritionnel visant à lutter contre l'anémie ferriprive dans ces régions :

- 1- Une supplémentation préventive en fer conduite d'une manière raisonnée semble être nécessaire durant les deux premières années de l'enfant.
- 2- Le niveau d'instruction des mères ainsi que leur statut socio-économique doivent être améliorés.
- 3- Les programmes nutritionnels destinés à rehausser le statut nutritionnel en fer de ces régions doivent sensibiliser les mères à propos des bonnes pratiques de sevrage et leurs impacts sur la santé des enfants.

Ainsi, nos résultats suggèrent que l'alimentation des enfants de cette région ne couvre pas correctement leurs besoins quotidiens en fer. Cette étude a permis de développer le premier outil pour estimer la prise alimentaire quotidienne en fer des enfants de cette région. Bien qu'elle soit à l'origine d'erreurs non négligeables, l'évaluation des apports nutritionnels reste un préalable souhaitable à toute étude épidémiologique. Les résultats de la validité et de reproductibilité de notre outil paraissent globalement satisfaisants. En effet, les scores de corrélations obtenues pour les prises alimentaires en fer sont positives avec ceux obtenus par les méthodes de références. Une version électronique de cet outil est disponible et à la disposition de tout acteur

(chercheur , clinicien,...) souhaitant apporter amélioration , adaptation ou évaluation de la consommation alimentaire en fer des enfants de cette région.

**Limites :**

- 1) Comme toute étude descriptive transverse , les résultats obtenus sont ponctuels et ne reflètent que le statut nutritionnel de la population pendant un temps donné.
- 2) Ce travail n'a pas bénéficié d'un appui financier important. A cet effet, nous n'avons pas pu explorer le statut nutritionnel en fer par des marqueurs biologiques récents comme : les récepteurs solubles de la transferrine, la protoporphyrine zinc, l'électrophorèse de l'hémoglobine à PH Alcalin ,.....etc.
- 3) Le développement de l'outil d'estimation de la prise alimentaire en fer est la première initiative entreprise dans la région de Djelfa. Par ailleurs , nous signalons que le travail effectué doit être perfectionné , en apportant des données des alimentaires propres à la population en question ;
- 4) Vu la nature descriptive transversale, nous étions tenu d'appliquer le plan thèse anti-thèse et synthèse pour commenter chaque résultat significatif. Ceci implique que la discussion doit être approfondie et complétée par des études à visée étiologique.

**Perspectives :**

- 1) Il reste cependant à confirmer ces résultats encourageants par des études menées sur des échantillons plus large et plus représentatifs.
- 2) Entreprendre des enquêtes de type cohort afin de visualiser l'évolution de l'anémie ferriprive pendant une période bien déterminée
- 3) Soutenir des enquêtes descriptives qui exploitent des marqueurs biologiques récents.

- 4) Adapter et perfectionner l'outil d'estimation de la prise alimentaire en fer développé dans cette enquête en exploitant les données de la nouvelles table de composition des aliments Algériens du Laboratoire **ALNUTS** de l'Université de Mentouri de Constante

# Insertion de l'Article

Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism 9 (2016) 157–170  
 DOI:10.12551/MJM-16104  
 ISSN 1788-798X

157

## Prolonged exclusive lactation and low educational level of mothers as potential risk factors for the occurrence of iron deficiency anemia among young Algerian preschool children living in poor rural area (Djelfa)

Mohammed Yehya El Amin Aissiou<sup>a</sup>, Mustapha Kamel Assami<sup>a</sup>, Mohammed El Hadi Cherif<sup>b</sup>, Nabila Djennadi<sup>c</sup>, Hayet Aroua<sup>d</sup> and Arezki Bitam<sup>a\*</sup>

<sup>a</sup>Laboratory of Human Nutrition and Food Technology of Algiers, High National School of Agronomy of El Harrach, Street of Hassan Badi El Harrach, Algiers, Algeria

<sup>b</sup>University Hospital of Hussein-Dey, Hussein-Dey, Algiers, Algeria

<sup>c</sup>University Hospital of Kouba, Kouba, Algiers, Algeria

<sup>d</sup>Clinical Laboratory of Larbaa, Larbaa, Blida, Algeria

Received 14 July 2016

Accepted 21 September 2016

### Abstract

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** In Algeria, iron deficiency anemia is a major public health problem. A descriptive cross-sectional study was carried out to assess the prevalence of anemia and iron deficiency anemia and to investigate the factors associated with iron deficiency anemia.

**MATERIALS AND METHODS:** A total of 368 clinically healthy children aged between 6 months and 5 years living in a poor rural area of Algeria were assessed in this study. Biological indicators of iron status were assayed, and those of malnutrition were calculated. Socio-economic and dietary data were also collected.

**RESULTS:** The prevalence of iron deficiency anemia was 20.92% (95%CI: 17–25%), accounting for 86.5% of anemia cases. Nutritional components appeared as a potential cause of its occurrence. Binary logistic regression demonstrated that this elevated frequency is significantly correlated with risk factors relating to infancy (<2 years) (OR = 2.68 [95%CI: 1.47–4.97]), late introduction of weaning foods (OR = 2.57 [95%CI: 1.29–5.05]), exclusive lactation (OR = 3.22 [95%CI: 1.37–7.6]), low educational level of mothers (OR = 3.42 [95% CI: 1.52–7.65]) and gender (boys) (OR = 2.39 [95% CI: 1.39–4.39]).

**CONCLUSIONS:** Anemia and iron deficiency anemia were significant health problems among the studied sample. The improvement of the socio-economic status of mothers and weaning practices should both be included in public health strategies for the control and prevention of iron deficiency anemia in our population.

**Keywords:** Iron deficiency anemia, anemia, preschool children, Algeria, rural area

\*Corresponding author: Arezki Bitam, PhD, Laboratory of Human Nutrition and Food Technology, High National School of Agronomy, El Harrach-Algiers, Belfort, Street of Hassan Badi, 16131, Algiers. Tel./Fax: +213 770 52 54; E-mail: a.bitam@univ.dz

## 1. Introduction

Iron deficiency anemia (IDA) is considered the most widespread dietary disorder in the world [1], affecting approximately 30% of the world's population [2]. Preschool children and pregnant women constitute the most vulnerable community because of their important physiological needs linked to growth and gestation respectively [3–6]. Iron deficiency is the major cause of anemia [7], during which irreversible alterations of neurocognitive functions and growth retardation may occur in children [8].

Generally, the prevalence of anemia and IDA among preschool children is estimated at 47.4% and 27% worldwide, respectively, with African countries and Southeast Asia recording the highest frequencies [9].

In 2011, according to WHO estimations, more than three out of ten Algerian preschool children were affected by anemia [10, 11]. The nutritional component, particularly the low bioavailability of iron in the Algerian diet, remains the main cause of this disorder [12]. There are several disparities in terms of infrastructure and care access between urban and poor rural sectors in Algeria [12], contributing in the particular vulnerability of rural populations, especially preschool children, to certain disorders such as anemia and IDA [13, 14]. The dimensions of the problem have not been well defined, and few studies using reliable biochemical indicators have been performed to assess the iron status of Algerian children. Indeed, the prevalence of iron deficiency anemia and its associated factors remain largely unknown in many rural sectors of the country. We believe that the effectiveness of any strategic public health program to fight iron deficiency and IDA in preschool children must be based on knowledge of the prevalence and risk factors associated with these anomalies. Therefore, the aim of the current study was to determine the current prevalence of anemia and IDA and to investigate the possible socio-economic and nutritional risk factors associated with IDA among preschool children living in a poor rural area of Algeria.

## 2. Materials and methods

### 2.1. Location and population of the study

Our study was undertaken between June 2013 and January 2015 at the pediatric ward of the health center of the municipality of El Idrissia (southwest of Algiers). Sheep farming is the main economic activity in this area. A total of 368 children, aged between 6 months and 5 years, all seen for a vaccination pattern, were selected for the survey. On the basis of a 42.5% prevalence of anemia in Algerian preschool children [9], the prevalence of IDA ( $P$ ) is estimated at approximately 40%. For sample size calculation, power was determined in the study as equal to 0.8 and alpha ( $\alpha$ ) was equal to 0.05 (as in a previous study [15]). Our estimation for the sample size was as follows:

$$N = Z^2 \times P \times \frac{(1-P)}{D^2} ; N = (1.96)^2 \times 0.4 \times \frac{(1-0.4)}{0.05^2} = 368$$

where  $N$  is the required sample size,  $Z$  is the standard deviation with a 95% confidence interval,  $P$  is the estimated prevalence, and  $D$  is the 5% absolute precision.

The criteria for inclusion of children in this study were as follows: apparently healthy (confirmed by clinical examination), lack of medical and surgical history, no blood transfusion during the 12 months preceding the survey day and non-administration of any treatment with iron, folic acid or vitamin B12.

### 2.2. Ethics and data collection

The study was approved by the scientific council of the National High School of Agronomy of Algiers. The study was validated by the pediatric ward of the health center of the municipality of El Idrissia and conforms

to the guidelines of the World Medical Association Declaration of Helsinki (2000). Verbal parental consent was obtained, witnessed and formally recorded for all study participants prior to enrollment. A questionnaire was developed to collect data on several risk factors associated with increased frequency of iron deficiency anemia in children in accordance with previously conducted surveys. The investigated factors were age, gender, level of maternal education, parental income, spacing between pregnancy of the selected child and the preceding offspring, mother's age, family size, birth weight, dietary data such as the type and duration of lactation, weaning age and the nature of daily consumed foods. The definitions of exclusive breastfeeding and age of introduction of weaning foods are in accordance with World Health Organization (WHO) definitions [16]. The type and frequency of daily consumed foods were investigated using a five-step multiple-pass five dietary repeated 24 hour recall method [17], where mothers were asked to remember all foods eaten by their children during 3 non-successive days (one of the three days recorded included one weekend day) following the day of vaccination. The average of all three 24 h dietary recalls was used as a representation of individual intake. The mean of dietary iron intake was calculated using Diet Analysis Program, 1995 (Lifestyles Technologies, Inc., Northridge Point, Valencia, California) supplemented by the African [18] and Tunisian food composition table [19] and then compared to the recommended daily allowance (RDA) according to the infant's age [20].

### 2.3. Anthropometric data

For each child, we conducted measurements of weight and height, which were used to calculate their BMI. Weight measurements were performed using an electronic scale (SECA881, GMBH, Germany) with a maximum range of 200 Kg. Height was measured using a mobile measuring mat for children under 24 months (SECA210, GMBH, Germany) and a stadiometer for older children. Each measurement was carried out in accordance with the standards and recommendations of the anthropometric measurements guide [21]. The data obtained were entered and subsequently converted into *z*-scores using the software Anthro Plus GMS (V.1.0.4). Underweight was considered present if the child had a *z*-score (weight for age) less than 2 standard deviations from that of the reference population ( $WZA < -2SD$ ), while stunting was considered present only if the *z*-score of height for age was less than 2 standard deviations ( $HZA < -2SD$ ). Overweight was considered present if the *z*-score of BMI for age was more than 2 standard deviations away from the reference population ( $ZBMI_A > +2SD$ ) [22]. For copulence, we considered the BMI to be normal if it was between the 3rd and the 97th percentile [22]. The weight at birth was deemed low if it was less than or equal to 2.5 kg [23].

### 2.4. Sampling, hematology and inflammatory data

All children included in this study underwent an assessment of their iron status and characterization of their inflammatory status. To this end, approximately 9 to 10 ml. of venous blood was collected in the morning (around 10 am) by a qualified laboratory technician at the polyclinic of El Idrissia. This sample was obtained at the crease of the elbow of each child and divided equally between two 5 ml. tubes: one contained ethylene diamine tetra acetic acid (EDTA), whilst the other was dry. The EDTA-containing tube was used to determine the blood count using a hematological counter (ERMA PCE-210, Erma Inc. Japan) at the laboratory of the polyclinic of El Idrissia. The latter tube was used to obtain serum by centrifugation for 5 min at 3200 rpm. The recovered serum was stored at  $-20^{\circ}\text{C}$  and subsequently used for the determination of serum iron biochemical parameters (serum iron [SI] using a colorimetric method [24], serum transferrin [Trf] and serum ferritin [Ft] were assayed by immunoturbidimetric testing [25], and inflammation (C-reactive protein [CRP] was assayed by agglutination [26]) using a Cobas Integra 400 Plus biochemistry automaton). Using the serum iron and transferrin data, we calculated the total capacity for the binding of iron by transferrin (TIBC) and the saturation coefficient (TS) using the following formulas:

$$TIBC \left( \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}} \right) = \text{Transferrin} \left( \frac{\text{g}}{\text{L}} \right) \times 25, 1 [27]; \text{TS} (\%) = \frac{\text{Serum iron} \left( \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}} \right)}{TIBC \left( \frac{\mu\text{mol}}{\text{L}} \right)} \times 100 [28].$$

Anemia was defined as a hemoglobin (Hb) threshold  $\leq 11$  g/dL, and the following thresholds were used to define its intensity: severe anemia (Hb  $< 7$  g/dL), moderate anemia ( $7 \leq \text{Hb} \leq 9.9$  g/dL), and mild anemia ( $10 \leq \text{Hb} < 11$  g/dL) [29]. Microcytosis was defined as a mean corpuscular volume rate (MCV)  $< 75$  fL [30], while mean corpuscular hemoglobin (MCH)  $< 27$  pg defined hypochromia [31]. The total depletion of iron stores was defined as ferritin levels less than  $12 \mu\text{g/L}$  (Ft  $< 12 \mu\text{g/L}$ ) and less than  $30 \mu\text{g/L}$  when inflammation was considered present [32], while a low coefficient of transferrin saturation (TS  $< 16\%$ ) [33, 34] with completely depleted iron stores Ft  $< 12 \mu\text{g/L}$  was used to identify iron deficiency. In addition, iron deficiency anemia was considered present if the hemoglobin level in children with iron deficiency was low (Ft  $< 12 \mu\text{g/L}$  + TS  $< 16\%$  + Hb  $< 11$  g/dL). Inflammation was considered present when CRP levels were higher or equal to  $5 \text{ mg/L}$  [35].

### 2.5. Statistical analysis

Statistical analysis was performed using software (SPSS, version 19 Statistics, IBM, USA). Normal distribution of the variables was determined using the Kolmogorov-Smirnov test. Normally distributed data are given in means and standard deviations, whereas non-normally distributed data are depicted in medians and interquartile ranges. For data comparison of two independent samples, we employed the Mann-Whitney test and *t*-test for non-normally distributed and normally distributed data, respectively. The Chi-square test was used to identify the relationship between independent variables. In addition, the degree of association between quantitative variables was analyzed with the nonparametric correlation Spearman rank test. Finally, we used binary logistic regression to predict the risk factors associated with an increase in the occurrence of iron deficiency anemia with a 95% confidence interval (CI = 95%) and a significance level of  $p \leq 0.05$ .

## 3. Results

### 3.1. Descriptive and socio-demographic study of the sample

This study included 368 children (192 boys [52.17%] and 176 girls [47.82%]), all aged between 6 months and 5 years, with a median age of  $25 \pm 5$  months. The median age of the boys was  $22 \pm 5$  months, whilst that of the girls was  $25 \pm 1$  month. The analysis of socio-economic conditions of parents revealed that the majority of children were selected from a humble background, with over 96% of mothers being housewives and nearly half (44.02%) of fathers practicing sheep farming. Educational attainment remained low, with more than 78.53% of mothers not having completed high school. On the basis of collected data, the income of more than 43% of the parents did not exceed the minimum wage in the country (approximately 7 US \$ per day). The mothers' age ranged between 21 and 48 years. Only 20% of them were primiparous, and the average spacing between pregnancy of the child selected and the preceding offspring was  $21.90 \pm 9$  months. The average parity was  $2.75 \pm 1.6$  children, and almost a quarter of the children had not been followed by medical teams since fetal age. Vaccination coverage was satisfactory, as 88.43% of the children were vaccinated (Table 1).

### 3.2. Dietary data

The analysis of dietary data showed that 34 children (9.23%) in the study were still breastfeeding or bottle feeding. These children consisted of 5 children who were exclusively breastfed, 18 who were exclusively given infant formula, 3 who were both breastfed and given formula milk, and 8 who were exclusively fed powdered

Table 1  
 Descriptive and socio-economic characteristics of the study sample

Age	Number	%
6–11 months	58	13.76
12–23 months	89	24.18
24–35 months	79	21.46
36–47 months	88	24.47
48–60 months	74	20.1
<b>Gender</b>		
Boys	192	52.17
Girls	176	47.82
<b>Family size</b>		
2–3 members	251	68.2
4–5 members	99	26.9
>6 members	18	4.89
<b>Mother's educational level</b>		
Low < 6 academic years	71	19.29
Medium 6–12 academic years	207	56.23
High > 12 academic years	90	24.46
<b>Parental income</b>		
Low ( $\leq$ 7 US \$/day)	161	43.75
Low or High ( $>$ 7 US \$/ day)	207	56.25
<b>Mother's work</b>		
Working mothers	32	8.26
House wives	354	96.19
<b>Father's work</b>		
Sheep farming	162	44.02
Traders	92	25
Salaried	114	30.97

whole milk. The average weaning age was  $5.2 \pm 2.37$  months. Late withdrawal remained common, with 67 children (18.02% [95%CI: 14–22%]) being weaned late.

Cereals, fruits, vegetable-based preparations, and dairy products were the foods most widely consumed by the children. Only 19 (5.68%) of them were found not to consume meat or meat-based food products. The average coverage of the daily iron intake in our sample was estimated at  $67 \pm 39\%$  of the recommended dietary allowance (RDA), the coverage was estimated at less than 50% of RDA in 102 children, between 50 and 75% of RDA in 110 children and more than 75% of RDA in 156 children.

### 3.3. Birth weight and frequency of malnutrition

The analysis of anthropometric data showed that 336 children (91.3% [95%CI: 88.1–93.7%]) had normal corpulence (3rd percentile  $\leq$  BMI  $<$  97th percentile). Low birth weight was found to be infrequent, with only 41 children (11.4% [95%CI: 8–14%]) having been born with a weight of less than or equal to 2.5 kg. No significant differences were observed between girls and boys in terms of weight or height.

Analysis of the z-score values suggested that stunting (HAZ  $<$  -2SD) and overweight (BMIAZ  $>$  +2SD) were the prevalent forms of malnutrition in the sample, at 19.29% (95%CI: 15.24–23.34%) and 7.34% (95%CI:

4.66–10%), respectively. In contrast, only 4.34% (95%CI: 2–6%) of the children were found to be underweight (WAZ<-3SD). Moreover, sharp growth retardation (HAZ<-3SD) and obesity (BMIAZ>+3SD) were seen in 1.63% (95%CI: 0.3–2.33%) and 1.00% (95%CI:0.2–2.15%) of the children, respectively.

### 3.4. Prevalence of anemia, IDA and the factors associated with IDA

Analysis of the distribution of biological parameters relating to iron status revealed that the hemoglobin data followed a normal distribution. In contrast, the Kolmogorov-Smirnov test showed that the distributions of all other parameters were significantly different from a Gaussian distribution ( $p \leq 0.05$ ). The average hemoglobin of all children was  $11.89 \pm 1.45$  g/dL. The median values of the other parameters were as follows: ferritin:  $27.21 \pm 18.27$   $\mu$ g/L; TfSI:  $2.22 \pm 0.35$  g/L; TS:  $28.16 \pm 9.66\%$ ; TfIC:  $55.5 \pm 8.69\%$ ; MCV:  $82.1 \pm 3.38$  fL; MCH:  $28.04 \pm 1.21$  pg. Table 2 shows the distribution of biological parameters of iron status and the mean iron intake of children according to investigated risk factors.

Our results show that 89 children (24.18% [95%CI: 19.79–28.28%]) met the criteria for anaemia. These children were found to have an average hemoglobin level of  $9.99 \pm 0.81$  g/dL (95%CI: 9.82–10.16%), 54 (60.64%) of them were less than 24 months old, and 62 (69.66%) were boys (Table 3).

The intensity of anaemia was deemed mild to moderate, as 56 children (62.92%) with mild anaemia had an average hemoglobin level of  $10.54 \pm 0.27$  g/dL (95%CI: 10.47–10.62%), whilst 33 (37.07%) of the rest were moderately anaemic, with an average hemoglobin level of  $9.09 \pm 0.58$  g/dL (95%CI: 8.88–9.29%). The MCV and MCH values showed that 60 children (67.3% [95%CI: 62.51–70.1%]) had microcytosis (MCV < 75 fL), with a median MCV of  $73.74 \pm 2.8$  fL, whilst 18.2% of the children (95%CI: 14.25–22.17%) had hypochromia (MCH < 27 pg), with a median MCH of  $25.16 \pm 1.21$  pg. Hypochromic microcytic anaemia was the most common form, with 53 anaemic children (59.55%) presenting this type. This was followed by 34.83% of anaemic children having the normochromic normocytic type, and the normocytic hypochromic type was present in the remaining 5.62%.

Correlative study of the ranks of biological indicators of iron status showed significant positive correlations between the values of hemoglobin and those of red blood cell (RBC) indices: (MCV-Hb:  $r = 0.857$ ; Hb-MCH:  $r = 0.785$ ;  $p < 0.01$ ). Ferritin correlated less strongly with hemoglobin levels ( $r = 0.535$ ;  $p < 0.05$ ) and with those of serum iron ( $r = 0.511$ ). Notably, there were trends for negative correlations between transferrin levels and ferritin ( $r = -0.62$ ), MCH ( $r = -0.61$ ), and hemoglobin ( $r = -0.62$ ), whilst transferrin levels showed negative correlations with TS ( $r = -0.79$ ) and MCV ( $r = -0.64$ ). In addition, we observed significant positive correlations between the mean daily iron intake and the levels of serum iron ( $r = 0.23$ ), ferritin ( $r = 0.13$ ), hemoglobin ( $r = 0.22$ ) and mother's education ( $r = 0.105$ ). However, the latter variable was correlated negatively with the transferrin levels ( $r = -0.09$ ) (Table 4).

The analysis of ferritin levels showed that 130 children (35.05% [95%CI: 30–40%]) in our sample had completely depleted iron stores ( $Ft < 12$   $\mu$ g/L). Their mean ferritin level was  $10.61 \pm 1.43$   $\mu$ g/L (95%CI: 10.37–10.87%). Among them, 78 children (60.46%) met the criteria for iron deficiency ( $Ft < 12$   $\mu$ g/L + TS < 16%), of whom 77 (98.71%) had anemia ( $Ft < 12$   $\mu$ g/L + TS < 16% + Hb < 11 g/dL). Five children amongst the 89 anaemic children met the criteria for inflammatory anemia (Hb < 11 g/dL + CRP > 5 mg/L). Their average CRP was found to be  $56.28 \pm 18.97$  mg/L, and 2 of them suffered from depleted iron stores. However, the other 7 anaemic children had anemia with poorly identified origins.

Significant differences in the values of hemoglobin were observed between boys and girls as well as between children aged under two years and older children (Table 2). While the prevalence of iron deficiency anaemia itself was estimated at 20.92% (95%CI: 17–25%) (Table 3), it remained significantly higher for boys than for girls (OR = 2.24 [95%CI: 1.32–3.81]) and it gradually decreased with age (OR = 2.12 [95%CI: 1.24–3.5]).

Despite an average daily iron intake more than 50% of RDA, children who were weaned after the first 6 months of life are more affected by IDA than those who were weaned before this period (Table 2). Whatever

Table 1  
Distribution of mean iron intake and biological parameters of iron status according to investigational risk factors

	N (%)	FS ( $\mu\text{g/L}$ ) Median $\pm$ IQR	SI ( $\mu\text{mol/L}$ ) Median $\pm$ IQR	III ( $\mu\text{g/dL}$ ) (Mean $\pm$ SD)	TS (%) (Median $\pm$ IQR)	Iron intake (% of IFA Median $\pm$ IQR)
Total	308 (100)	27.18 $\pm$ 18.2	14.19 $\pm$ 3.72	11.89 $\pm$ 1.45	28.16 $\pm$ 9.68	67 $\pm$ 39
Gender						
Boys	172 (55.83)	26.36 $\pm$ 18.7	14.29 $\pm$ 4.25	11.98 $\pm$ 1.07 <sup>ns</sup>	28.03 $\pm$ 14.7 <sup>ns</sup>	65 $\pm$ 38
Girls	136 (44.16)	27.94 $\pm$ 17.9	13.94 $\pm$ 2.65	11.99 $\pm$ 1.67	28.19 $\pm$ 2.29	71.3 $\pm$ 50.5
Age						
<24 months	143 (46.43)	25.04 $\pm$ 20.4 <sup>ns</sup>	14.23 $\pm$ 4.75	11.8 $\pm$ 1.97 <sup>ns</sup>	28 $\pm$ 14.87	65 $\pm$ 40
$\geq$ 24 months	165 (53.56)	27.3 $\pm$ 17.5	13.97 $\pm$ 2.72	12.02 $\pm$ 1.69	28.19 $\pm$ 2.59	69 $\pm$ 41.5
MFI						
Low or Medium <sup>†</sup>	278 (90.26)	26.92 $\pm$ 17.8	14.78 $\pm$ 4.14	11.89 $\pm$ 1.86	28.16 $\pm$ 10.3	65 $\pm$ 37.9
High	30 (9.74)	27.75 $\pm$ 21.3	14.5 $\pm$ 3.02	12 $\pm$ 1.86	28.13 $\pm$ 9.02	69.3 $\pm$ 40
PI						
Low <sup>‡</sup>	163 (52.92)	27.22 $\pm$ 20.5	14.64 $\pm$ 3.24	12 $\pm$ 1.71	28.2 $\pm$ 14.6	65.3 $\pm$ 37
Medium or High	145 (47.07)	27.3 $\pm$ 17.25	14.86 $\pm$ 4.19	11.67 $\pm$ 1.86	28.14 $\pm$ 4.9	67 $\pm$ 40.4
Mother's age						
>30 years	213 (69.16)	27.2 $\pm$ 20.31	14.97 $\pm$ 3.57	12.01 $\pm$ 1.79	28.13 $\pm$ 3.7	64.9 $\pm$ 38
$\leq$ 30 years	95 (30.83)	27.34 $\pm$ 17.2	14.92 $\pm$ 3.85	11.76 $\pm$ 1.86	28.19 $\pm$ 14.6	67.1 $\pm$ 40
Underweight						
(WAZ < -2SD)	16 (4.94)	27.2 $\pm$ 18.25 <sup>ns</sup>	14.91 $\pm$ 3.68	10.3 $\pm$ 1.07 <sup>ns</sup>	14.21 $\pm$ 1.24	51.5 $\pm$ 26
(WAZ $\geq$ -2SD)	292 (95.05)	26 $\pm$ 26	13.94 $\pm$ 2.82	11.97 $\pm$ 1.73	18.17 $\pm$ 4.33	69 $\pm$ 33.75
Stunting						
(HAZ < -2SD)	72 (23.38)	28.29 $\pm$ 18.3 <sup>ns</sup>	14.82 $\pm$ 3.3	12.18 $\pm$ 1.25	27.62 $\pm$ 14.49	67 $\pm$ 41
(HAZ $\geq$ -2SD)	236 (76.61)	27.2 $\pm$ 18.3	14.92 $\pm$ 3.5	11.92 $\pm$ 1.77	28.19 $\pm$ 4.25	67 $\pm$ 39
Overweight						
(BMI $\geq$ 2SD)	23 (7.33)	27.3 $\pm$ 18.26	14.84 $\pm$ 3.75	11.91 $\pm$ 1.76	28.10 $\pm$ 1.95	65 $\pm$ 49
(BMI < 2SD)	285 (92.66)	27.96 $\pm$ 19.7	14.18 $\pm$ 3.84	12.08 $\pm$ 1.3	29.09 $\pm$ 10.29	67.3 $\pm$ 39
IC						
Incomplete	44 (14.29)	27.91 $\pm$ 17.97	14.88 $\pm$ 3.02	11.91 $\pm$ 1.22	28.18 $\pm$ 2.51	65.2 $\pm$ 39
Complete	264 (85.70)	27.23 $\pm$ 18.23	14.82 $\pm$ 3.92	11.99 $\pm$ 1.77	28.12 $\pm$ 13.28	72 $\pm$ 36
Exclusive lactation	34 (9.23)	26.2 $\pm$ 18.15 <sup>ns</sup>	13.17 $\pm$ 4.84	11.02 $\pm$ 1.77 <sup>ns</sup>	16.3 $\pm$ 14.14	51 $\pm$ 35.7 <sup>ns</sup>
Womans' children	174 (56.49)	27.27 $\pm$ 18.2	14.93 $\pm$ 3.25	12 $\pm$ 1.66	28.19 $\pm$ 2.77	71.4 $\pm$ 39
Exclusively breastfed	5 (1.35)	21 $\pm$ 1.14	10.19 $\pm$ 2.62	10.12 $\pm$ 0.27	11.99 $\pm$ 3.65	46 $\pm$ 58.5
FE. on infant formula	18 (4.89)	20.12 $\pm$ 28.73	13.46 $\pm$ 3.99	11.31 $\pm$ 1.36	14.69 $\pm$ 14	35 $\pm$ 44.75
FE. on breast milk + infant formula	3 (0.81)	30.85	11.17	10.67 $\pm$ 1.45	14.7	52
FE. on whole powder milk	8 (2.43)	38 $\pm$ 39.26	14.89 $\pm$ 3.44	11.07 $\pm$ 1.98	14.51 $\pm$ 14.8	51.5 $\pm$ 19.5
Weaning age						
>5 months	63 (20.45)	27.11 $\pm$ 17.2	14.97 $\pm$ 3.02	11.1 $\pm$ 1.94 <sup>ns</sup>	23.83 $\pm$ 14.27	60 $\pm$ 42
$\leq$ 5 months	245 (79.54)	27.43 $\pm$ 18.18	14.23 $\pm$ 5.18	12.01 $\pm$ 1.68	28.19 $\pm$ 2.68	71 $\pm$ 39.4
S.H.R.						
<18 months	186 (60.4)	27.63 $\pm$ 19	14.49 $\pm$ 3.42	11.58 $\pm$ 1.37 <sup>†</sup>	28.29 $\pm$ 14.8	68.5 $\pm$ 40.5
>18 months	122 (39.59)	24.12 $\pm$ 22.17	14.93 $\pm$ 4.05	12 $\pm$ 1.7	28.06 $\pm$ 6.35	65 $\pm$ 38.5

(Continued)

164 M. Y. El Anzi, A. H. Alkhatib et al. / *Prolonged exclusive lactation, low educational level of mothers and IDA in Algerian infants*Table 3  
(Continued)

	N (%)	TS ( $\mu\text{g/dL}$ ) Median $\pm$ IQR <sup>1</sup>	IS ( $\mu\text{mol/L}$ ) Median $\pm$ (IQR)	III ( $\mu\text{g/dL}$ ) (Mean $\pm$ SD)	TS (%) (Median $\pm$ IQR)	Iron intake (% of RDA Median $\pm$ IQR)
<b>Birth weight</b>						
<2.5 kg	41(11.14)	20.55 $\pm$ 25	14.46 $\pm$ 3.37	11.85 $\pm$ 1.5	23.86 $\pm$ 16.35	63 $\pm$ 30.2
$\geq$ 2.5 kg	323(88.85)	27.07 $\pm$ 17.6	14.84 $\pm$ 3.4	11.7 $\pm$ 1.35	28.17 $\pm$ 3.46	69.5 $\pm$ 39.9
<b>Pregnancy</b>						
Care Regular	276(25.81)	27.11 $\pm$ 18.5	14.18 $\pm$ 3.28	11.93 $\pm$ 1.39	28.11 $\pm$ 6.18	64.9 $\pm$ 38
Irregular	89(24.18)	27.2 $\pm$ 18.26	14.98 $\pm$ 3.92	11.88 $\pm$ 1.48	28.17 $\pm$ 14.47	72 $\pm$ 36
<b>Family size</b>						
$\leq$ 3 members	350(95.1)	27.42 $\pm$ 18.34	14.83 $\pm$ 3.48	11.90 $\pm$ 1.96	28.16 $\pm$ 8.81	63.5 $\pm$ 40 <sup>U*</sup>
$>$ 3 members	18(4.9)	18.66 $\pm$ 16.81	14.22 $\pm$ 4.49	11.73 $\pm$ 1.84	27.97 $\pm$ 14.2	47.5 $\pm$ 47

<sup>1</sup> less than 12 academic years; <sup>2</sup> less than 71.55\$day; includes exclusive breast feeding, both breast and/or bottle feeding, fed exclusively on infant formula and fed exclusively on whole milk powder; ME: mother' educational level; PI: parental income; RDA: recommended dietary allowance<sup>14</sup>; WC: vaccination coverage; IS: ferritin serum level; TS: ferritin serum level; IQR: interquartile; SD: standard deviation; IDA: iron deficiency anemia; E: fed exclusively; T\*: significant independent Student's t test (the homogeneity of variance was verified with Levene's test); U\*: significant Mann-Whitney test; III\*: spacing between pregnancy of the selected child and preceding offspring; BMIZ: Body Mass Index for Age z-score; WAZ: weight for age z-score; HAZ: Height for age z-score.

Table 3  
Prevalence of anaemia and IDA according to age and gender

	Anaemia		P-Value <sup>1</sup>	IDA		P-Value <sup>2</sup>
	N	% (CI 95%)		N	% (CI 95%)	
Total (N = 368)	89	24.18 (19.29–29.38)		77	20.92 (17–25%)	
<b>Gender</b>						
Boys (N = 192)	62	32.29 (25.62–38.77)	<b>0.0001**</b>	52	27.08 (21–33.01)	<b>0.002**</b>
Girls (N = 176)	27	15.34 (9.36–20.72)		25	14.2 (9.01–19)	
<b>Age</b>						
$<$ 24 months (N = 147)	54	36.73 (28.85–44.62)	<b>0.0001**</b>	43	29.25 (21–36.02)	<b>0.003**</b>
$\geq$ 24 months (N = 221)	35	15.84 (10.29–21.07)		34	15.46 (11–21.1)	

\*\* Highly significant. <sup>1</sup> P-value of Chi squared test; IDA: iron deficiency anemia; N = Number; CI: Confidence Interval.

the type of milk consumed, our results suggest that the prevalence of IDA remains higher among children who were exclusively breastfed or bottle-fed, with 44% [95%CI: 27–62%] IDA compared to that of those who had been introduced to weaning foods, with an IDA prevalence of 19% [95%CI: 15–24%]. The increased frequency of IDA was also significantly related to low educational level of the mother (OR = 1.08 [1.01–3.86]) and to low daily iron intake (OR = 1.8 [1.06–3.07]) (Table 5).

Multivariate analysis was used to assess the effects of the significant explanatory variables to distinguish predictors of IDA, and the results confirmed that the latter was significantly increased if the child was less than 2 years-old, weaned late, still exclusively breastfed or bottle fed, if the mother's level of education was low and in boys (Table 6).

Table 4  
Correlative study of biological parameters of iron status, mean iron intake and socio-economic data<sup>1</sup>

	IS	PT	TRSF	Hb	TS	MCV	MCH	Iron intake <sup>2</sup>	PI	MI	Family Size
IS	1	0.51**	-0.49**	0.73**	0.842**	0.719**	-0.836**	0.234**	0.542	0.114 <sup>†</sup>	-0.56 <sup>‡</sup>
PT		1	-0.62**	0.533**	0.43**	0.543**	0.5**	0.138 <sup>†</sup>	-0.01	0.09	-0.108 <sup>‡</sup>
TRSF			1	-0.627**	-0.799**	-0.64**	-0.81**	0.226**	-0.004	-0.093	0.07
Hb				1	0.828**	0.857**	0.785**	0.226**	-0.036	-0.063	-0.034
TS					1	0.638**	0.725**	0.307**	0.046	0.083	-0.07
MCV						1	-0.867**	0.243**	-0.019	0.098	-0.008
MCH							1	0.24**	-0.007	0.084	-0.11 <sup>‡</sup>
Iron intake <sup>2</sup>								1	0.029	0.103 <sup>‡</sup>	-0.088
PI									1	0.219 <sup>‡</sup>	-0.036
MI										1	-0.118 <sup>‡</sup>
Family Size											1

<sup>†</sup>Significant (p<0.05), <sup>\*\*</sup>highly significant (p<0.01), <sup>‡</sup>correlative test using Spearman correlation; <sup>1</sup>% of calculated mean of daily iron intake compared to RDA (recommended dietary allowance) [20]; IS: iron status; Hb: haemoglobin (g/L), TS: transferrin saturation (%); MCV: mean corpuscular volume (fL); MCH: mean corpuscular hemoglobin (pg); PT: Ferritin level (µg/dL); TRSF: Transferrin level (g/L); MI: mother's educational level (number of academic years); PI: parental income.

Table 5  
Odds ratio analysis of investigated risk factors for IDA in children

	Normal (N=291) % (CI95%)	IDA (N=77) % (CI95%)	Odds OR (CI95%)	P value
Total (N=168)	74.08 (74.9-83)	20.82 (17-25)	-	-
Gender Boys (N=192)	72.91 (67-78.2)	27.08 (21-33%)	2.24 (1.32-3.81)	0.002**
Age<24 months (N=147)	71.4 (64.04-78.8)	28.57 (21-36)	2.12 (1.27-3.5)	0.003**
MI: Low or Medium <sup>1</sup> (N=278)	76.61 (75.5-75.3)	23.38 (19-28)	1.88 (1.01-3.88)	0.04 <sup>†</sup>
PI: Low <sup>2</sup> (N=161)	78.26 (72.59-84)	21.73 (16-27)	1.12 (0.67-1.86)	0.66
Mothers' age >30 years (N=213)	77 (71.3-82.69)	23 (17-29)	1.35 (0.8-2.27)	0.24
Underweight (WAZ<-2SD) (N=16)	75 (61-78.82)	25 (18-49)	1.27 (0.39-4.66)	0.68
Stunting (HAZ<-2SD) (N=72)	76.28 (66-85.4)	23.6 (13-32)	1.14 (0.67-2.13)	0.67
Overweight (BMIZ>=2SD) (N=27)	81.49 (74-89.2)	18.51 (13-25)	0.84 (0.31-2.32)	0.75
VC: Incomplete (N=44)	86.37 (82.6-89.6)	13.63 (3-21)	0.56 (0.22-1.38)	0.3
Exclusive lactation <sup>3</sup> (N=34)	55.88 (38.3-73)	44.1 (27-62)	2.01 (1.24-3.49)	0.009**
Weaning age >6 months (N=67)	64.78 (52-75)	35.02 (24-48)	2.02 (1.46-4.46)	0.001**
Iron intake <50% of RDA (N=113)	73.86 (67-80.4)	26.43 (20-37)	1.8 (1.06-3.07)	0.028 <sup>†</sup>
SDP<18 months (N=182)	78.03 (71.9-84)	21.97 (16-28)	1.13 (0.68-1.87)	0.623
Birth weight <2.5 kg (N=41)	73.37 (58-88.3)	26.8 (13-48)	1.5 (0.71-3.17)	0.279
Pregnancy Care: Irregular (N=89)	78.5 (72.7-89.2)	22 (17-26)	0.86 (0.47-1.57)	0.627
Large family size >6 members (N=18)	71.1 (49.3-95.14)	23.7 (5-51)	1.48 (0.51-4.3)	0.46

<sup>†</sup> Significant (p<0.05), <sup>\*\*</sup> Highly significant (p<0.01), <sup>1</sup> less than 12 academic years; <sup>2</sup> less than 7 US\$day; <sup>3</sup> exclusive lactation: breast feeding, both breast and/or bottle feeding, fed exclusively on infant formula and fed exclusively on whole milk powder; MI: mother's educational level; PI: parental income; RDA: recommended dietary allowance [20]; VC: vaccination coverage; OR: Odds Ratio; SD: standard deviation; IDA: iron deficiency anemia; SDP: spacing between pregnancy of the sublethal child and preceding offspring; HAZ: Height for age z-score; WAZ: weight for age z-score; BMIZ: Body mass index for age z-score; SD: standard deviation; CI: Confidence interval.

Table 6  
Multivariate analysis of potential factors for IDA among the investigated children<sup>1,2</sup>

Variable	Prevalence of IDA			P-value
	Estimated $\beta$	OR <sup>3</sup> ( $\beta$ )	CI 95% for OR <sup>3</sup> ( $\beta$ )	
Constant	-5.36	-	-	
Age (<24 months)	0.98	2.68	1.45–4.97	0.002 <sup>4</sup>
Gender (Boys)	0.78	2.39	1.29–4.39	0.005 <sup>4</sup>
Low mother's educational level (Less than 12 academic years)	1.23	3.42	1.52–7.65	0.003 <sup>4</sup>
Inclusive lactation	1.17	1.22	1.37–7.6	0.007 <sup>4</sup>
Late weaning age (>6 months)	0.92	2.51	1.29–5.05	0.011 <sup>4</sup>

<sup>1</sup>: Significant  $P < 0.05$ ; <sup>2</sup>: highly significant  $P < 0.01$ ; <sup>3</sup>: Variables included in the model were the following: age, gender, mother's educational level, exclusive lactation, weaning age and mean of daily iron intake; <sup>4</sup>: Multivariate analysis using binary logistic regression; <sup>5</sup>: Excludes inclusive lactation includes exclusive breastfeeding and/or bottle feeding; IDA: iron deficiency anemia;  $\beta$ : Estimated parameter; CI: Confidence interval.

#### 4. Discussion

In our study sample, the prevalence of anemia was much lower than in the WHO data in 2008 and those published in the annual report of the Algerian Ministry of Public Health, which estimated frequencies of anemia in the region of 42.5% (95%CI: 34.7–50.1%) among Algerian children preschool age and 38% among school children [9, 36]. However, our findings were slightly higher than the rate obtained in a similar study in 2013 in Sidi Bel Abbes (western Algeria), which recorded an 18% prevalence of anemia in 104 children aged between 3 and 5 years [37]. Our findings were comparable to those obtained by a number of similar surveys conducted in Tunisia [38], Mexico [5], and Cuba [39], where the prevalence of anemia was estimated at 29%, 20% and 26%, respectively. According to Schneider et al., the conditions of the study populations, the biological parameters measured, and the thresholds used may be at the origin of these differences in prevalence [28]. Although no scientific consensus has revealed the involvement of the gender factor in the occurrence of anemia and iron deficiency anemia before puberty, we observed a higher frequency of these disorders in boys than in girls. The same findings were observed in numerous studies [40, 41], where it was explained by the potential influence of the kinetics of iron during the child's first year of life and by weight gain [41, 42].

The mild to moderate intensity of anemia and the absence of severe anemia in our sample are probably attributable to the children's inclusion criteria (clinically healthy) in this study, as a significant contrast exists between mild clinical symptoms and severe anemia [43]. The results of the correlative study of ranks of biological indicators of iron status may explain the strong contribution of iron deficiency to the occurrence of anemia in our sample, which has been broadly supported by several authors [3, 7, 34, 38, 40, 43]. In Africa, a recent study, which explored the health demographics of children from 11 French-speaking countries, suggested that much anemia was due to iron deficiency [44]. Other authors reported that frequencies of 65%, 70.1%, and 88.4% of anemia cases in children were due to iron deficiency [34, 40, 45]. The erythrocyte indicators did not suggest any cases of megaloblastic anemia, characteristic of deficiencies in vitamin B12 and/or folate [46]. Inflammatory syndromes with or without iron deficiency contributed to 5.61% of the anemia. This finding can probably be explained by the fact that these syndromes do not manifest openly and can cause anemia through their involvement in dysfunction of erythropoiesis and increasing the synthesis of hepcidin [7]. Additionally, the absence of a link between anemia and inflammation or iron deficiency in 7 of the 89 anemic children suggests the possible involvement of factors that were not investigated in the current study. Potential factors include vitamin A deficiency, which is essential for erythropoiesis [47], or a quantitative hemoglobinopathy such as  $\beta$  thalassemia.

With respect to anemia, the prevalence of IDA depends mainly on the conditions of the study and/or the population. To our knowledge, very few studies have addressed the prevalence of IDA in children in Algeria, which makes it difficult to compare our results with those obtained in other surveys. However, if we take into consideration certain settings such as those in this study, including the age of children and biological parameters measured, our prevalence remains relatively close to that obtained in a previous investigation, which showed a frequency of 20.31% IDA in Tunisia [38]. Another study in 744 children aged under 5 from an urban area in Tunisia showed an IDA rate of 20.7% [48]. IDA frequencies of 26.7 and 29.1% have also been reported in preschool children of the Marshall Islands Republic [49] and Iran [15], respectively.

Low iron intake may be the most probable factor for the development of IDA [1]. Our results show that the frequency of IDA significantly decreased with age and with high iron intake. Many studies have reported the same findings [40, 45, 40], indicating that at ages younger than 2 years, children are more vulnerable to the risk of developing anemia and IDA because of their requirement for iron during the growing period [50]. Despite an average daily iron intake above 50% of RDA, the high frequency of IDA among children who were weaned late indicated that the introduction of weaning foods had a very slow effect on improving their iron status, which was likely exacerbated by the prolonged exclusive lactation. It must be noted that the potential low iron bioavailability of these foods may also be at the origin of the occurrence of IDA [51].

According to a UNICEF survey, prolonged exclusive lactation is a fairly common practice in Algeria. In particular, the central and coastal areas of Algeria were found to exhibit high rates of breastfeeding after the first 6 months of life [52]. The association between exclusive breastfeeding and iron deficiency during the first year of life has been widely documented in several previous studies [53, 54]. The increased frequency of IDA in children consuming powdered cow's milk, breast milk and infant formula in our study may be explained by the fact that cow's milk, the main constituent of whole milk powder, has low iron bioavailability [55, 56]. This characteristic can result in losses of fecal blood due to allergy to milk proteins. In addition, cow's milk is particularly rich in calcium and casein, which have been shown to significantly inhibit the absorption of non-heme iron in the body [54, 57]. Meanwhile, breast milk remains the best food recommended for children, especially during the first 4 to 6 months of life, due to its composition [40] and its protective effect against diarrhea, pneumonia and infections [56]. However, beyond this period, exclusive breastfeeding constitutes a risk factor for the development of iron deficiency because the iron content of breast milk is inadequate for the child's growth needs [58]. Additionally, it has been reported that the iron content of infant formula milk may be insufficient to support the child's growing requirement for iron if exclusive lactation is prolonged beyond the first 6 months of life [59].

Our study has shown that a child whose mother has a low to medium educated education level at a 3.4-fold increased risk of IDA. In Malaysia, Al-Mekhlafi et al. found an up to 3.9-fold increased risk of IDA in children with poorly educated mothers [35]. A significant association was also reported in South Korea and South Africa between low educational level of mothers and increased prevalence of anemia in children [13, 60]. Various explanations for this pattern include the conventional effects of exclusive breastfeeding practices on the child's health in infancy and the low nutritional value of food ingested by children of mothers with a low educational level [14]. The latter is probably due to ignorance regarding dosage during the preparation of milk, certain cooking methods, and insufficient feeding frequency resulting from the inaccessibility of certain foods.

Contrary to what has been reported by a number of surveys [45, 61, 62], several risk factors such as different forms of malnutrition (underweight, stunting, overweight) and low weight at birth paradoxically did not show any statistically significant associations with IDA in our study, whilst other studies have reported similar observations [4, 38, 66]. This discrepancy suggests that such factors may indirectly affect the iron status of the child, and the latter may be directly related to the low bioavailability of iron from ingested food. Although there was no significant relationship between factors that can influence maternal iron status during pregnancy and the increased frequency of IDA in this study, Paiva et al. in 2007 reported that it is still not clear whether iron deficiency in pregnant women can lead to a deficient iron status in their newborns [65]. Several other authors have supported the hypothesis that iron transport from the mother to her fetus occurs independently of maternal iron levels

[66, 67]. However, further studies are required to shed light on whether maternal iron deficiency can cause depletion of fetal iron stores.

The scope of our current work did not allow for the identification of the definite causes of IDA. Thus, further work is required to establish the underlying factors causing IDA in our study sample. For instance, stool analysis for the presence of parasites or occult blood in stool and further testing such as the assessment of maternal iron status during pregnancy could shed light on the potential causes of IDA. Other poor areas in Algeria should also be surveyed to provide a broader picture of IDA prevalence.

## 5. Conclusions

In conclusion, this work shows that anemia and IDA remain a serious public health problem in Algerian children from rural areas. This elevated prevalence of IDA was found to be associated with a number of risk factors, including low educational level of mothers, exclusive lactation, and late introduction of weaning foods. From this study, three lines of intervention are suggested in strategic nutritional programs to reduce the prevalence of iron deficiency anemia in children in rural areas of Algeria. Firstly, systematic iron supplementation in early infancy is recommended. Secondly, the socio-economic status and the educational level of mothers should be ameliorated. Thirdly, educational programs for mothers should be implemented to highlight appropriate weaning practices and their impact on the health status of their children.

## Acknowledgments

We thank all the pediatric ward staff of the Polyclinic of the municipality of El Idrissia, especially the pediatricians—*Almira Rouadof Costem and Iris Ida*, and laboratory assistants *Mouhamed Benbouajid and Lakhdar Benbouajid*. Our deepest thanks are extended to *Meriem Barch* for her assistance during the essays, *Adel Benahrech* for his valuable advice and all parents who agreed to participate in this study.

## Conflicts of interest

None.

## References

- [1] Kilip S, Demirel I, Chambers M. Iron deficiency anemia. *Am Fam Phys*. 2007;75(2):671.
- [2] Cianche C, Lerner M, Cavell I, Wain G. Iron, anemia, and inflammatory bowel disease. *Gut*. 2004;55(3):1190.
- [3] Milman N. Anemia—still a major health problem in many parts of the world. *Ann Hematol*. 2011;90(4):369.
- [4] Lopez A, Ciccioli F, Macchiogalli I, Peyria-Battistini L. Iron deficiency anemia. *Lancet*. 2015. In Press.
- [5] Duque X, Flores-Hernández S, Flores-Huerta S, Muñoz-Ramírez I, Muñoz S, Turnbull H, et al. Prevalence of anemia and deficiency of iron, folic acid, and zinc in children younger than 2 years of age who use the health services provided by the Mexican Social Security Institute. *BMC Public Health*. 2007;7(1):345.
- [6] Demir S, Agarwal MM. Nutritional iron deficiency: An evolutionary perspective. *Nutrition*. 2007;23(7-8):603.
- [7] Seytin-Ratay O. Anemia/inflammation: Physiopathologic of prime on change. *La Revue de Médecine Interne*. 2009;30:5311.
- [8] Bains I, Soos A. Iron deficiency anaemia: Effect on cognitive development in children: A review. *Int J Clin Healthc*. 2008;20(7):119.
- [9] WHO C. Worldwide prevalence of anaemia 1995–2005. WHO global database on anaemia. WHO; 2008.
- [10] WHO. Global anemia prevalence and trends 1995–2011. Geneva: World Health Organization; forthcoming.
- [11] Stevens GA, Piacentini MM, De Regil LM, Pacheco CL, Flaxman SR, Branca F, et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant women for 1995–2011: A systematic analysis of population-representative data. *Lancet Global Health*. 2013;3(1):e16.

- [12] FAO. Profil Nutritionnel de l'Algérie. Division de l'Alimentation et de la Nutrition, FAO; 2005. p.41
- [13] Phansavang R, Araya NK, Suanvor B, Teongtan C, Uchikur K, Bittiger U, et al. Social crisis of iron deficiency anemia in 6–59-month-old children in India. *PLoS One*. 2015;10(3):e0119650.
- [14] Choi H-J, Lee H-I, Jung SH, Park JY, Kang J-H, Park K-H, et al. Effects of maternal education on diet, anemia, and iron deficiency in Korean school-aged children. *BMC Public Health*. 2011;11(1):870.
- [15] Kulkarni H, Zandani K, Ghannem A, Tahiri E. Iron-deficiency anemia among children in Southwest Iran. *Food Nutr Bull*. 2007;26(4):406.
- [16] World Health Organization. Global strategy for infant and young child feeding. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001.
- [17] Conway JM, Logwren LA, Mendelsohn AJ. Accuracy of dietary recall using the USDA five-step multiple-pass method in men: An observational validation study. *J Am Diet Assoc*. 2004;104(4):595.
- [18] Laming BW, Saman P, Janda C. Food composition table for Asia Africa. Rome, Italy: FAO; 1998.
- [19] El Ali J, Bajj C, Farhat A, Haddad S, Cherif S, Trabaci T, et al. Table de composition des aliments tunisiens. Tunis: INPNTA; 2007.
- [20] World Health Organization. Iron deficiency anemia assessment, prevention and control a guide for program managers. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001.
- [21] Cogill D. Guide de mesure des indicateurs anthropométriques. Washington: Food and Nutrition Technical Assistance Project (FANTA); 2003. p. 5.
- [22] de Onis M. WHO child growth standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. WHO; 2006.
- [23] Gosselin M. Iron and other micronutrient deficiencies in low-birthweight infants. *Nestle Nutrition Institute Workshop Series*. 2013;74:197.
- [24] Pustilnik N, Polons N, Factor C, Mayer J-F, Mullins C, Port M, et al. Analytical interference in serum iron determination reveals iron versus gadolinium transchelation with linear gadolinium-based contrast agents. *Invest Radiol*. 2014;49(12):358.
- [25] Kifu N, King ME, Mahapatra A, Smith J, Lawson J. Immunoturbidimetric assay of transferrin: Effect of iron and need for serum blanks. *Clin Biochem*. 1986;19(1):31.
- [26] Fala S, Kaufmann J, Rosen W, Földi S. Development of a new immunoparticle-orthoviral turbidimetric assay for C-reactive protein with superior features in analytical sensitivity and dynamic range. *J Clin Laboratory Anal*. 1998;12(3):137.
- [27] Garbino R, Dvorakova E, Orli M, Mian H, Ackathapathi T, Aljo R, et al. The relation between chemically measured total iron-binding capacity concentrations and immunologically measured transferrin concentrations in human serum. *Clin Chem*. 1997;43(12):2408.
- [28] Schneider JM, Pajji M, Lamp CL, Lötenetal H, Dewey KH, Zlotogorsk-Chert S. Anemia, iron deficiency, and iron deficiency anemia in 12–36-month-old children from low-income families. *Am J Clin Nutr*. 2015;82(5):1269.
- [29] OMS. Concentrations de hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'en évaluer la sévérité. Système d'informations nutritionnelles sur les vitamines et les minéraux. Genève: Organisation Mondiale de la Santé; 2011. Available from: [http://www.who.int/vmnis/indicators/hemoglobin\\_fr.pdf](http://www.who.int/vmnis/indicators/hemoglobin_fr.pdf)
- [30] Arslan R, Seli I, Singh T, Kalkar N. Red cell distribution width (RDW) in the diagnosis of iron deficiency with microcytic hypochromic anemia. *Ind J Pediatr*. 2009;76(3):263.
- [31] Tavori S, Saichasriya K, Pacharon U, See-ang N, Pacharon S. Genotype and phenotype characterizations in a large cohort of  $\beta$ -thalassaemia heterozygote with different forms of  $\alpha$ -thalassaemia in northern Thailand. *Blood Cells Mol Diagn*. 2011;40(2):120.
- [32] OMS. Concentrations sériques de ferritine permettant d'évaluer le statut et les carences en fer dans les populations. Système d'informations nutritionnelles sur les vitamines et les minéraux. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2011.
- [33] Vaini ACJ, Dahir AS, Catedral DC, Olibera BS, Lela MMF, Silva SMM, et al. Nutritional assessment of iron status and anemia in children under 5 years old at public daycare centers. *Revista de Pediatria*. 2007;67(4):370.
- [34] Al-Mekhlafi MH, Saiti J, Ajiya AS, Ariffin WA, Mahdy AKM, Abdallah HC. Anemia and iron deficiency anaemia among aboriginal schoolchildren in rural Peninsular Malaysia: An update on a confusing problem. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2008;102(10):1046.
- [35] Mupfema TU, Sitalaxi RI, Rakoto S, Moulton LH, Humphrey JH, Pruvostot AJ. Plasma concentrations of hepcidin in anemic Zambian infants. *PLoS One*. 2015;10(8):e0138227.
- [36] L'état de Santé des Algériens et des Algériennes Ministère de Santé Publique et de la Population. Available from: <http://www.waafn.dz/Donneries/etat-santee/etat-santee.PDF>. 2002.
- [37] Zahzah T, Zahzah MR, Méral Z. Evaluation du statut martial chez des enfants âgés de 5 à 5 ans à Sali Hal Abdis (ouest algérien). *Antropo*. 2011;29(1):35.
- [38] El Ali J, Cagci S, Bajj C, Haddad S, Cherif S, Farhat A, et al. Prevalence and causal factors of anemia in children in Tunisia. *La Tunisie Médicale*. 2001;80(5):511.

170. *M.Y. El Amin, Altrina et al. / Prolonged exclusive lactation, low educational level of mothers and WGA in Algerian infants*
- [39] Pita GM, Diranor S, Haidou B, Garcia MI, Macha C, Selva L, et al. Anemia in children under five years old in Eastern Cuba, 2005-2011. *MedRxiv*. 2014;06(1):06.
- [40] Elady MS, Harnady AM, Abdel Maksoud SS, Abdel Megoud RI. Pattern of milk feeding and family size as risk factors for iron deficiency anemia among poor Egyptian infants 6 to 24 months old. *Nutr Res*. 2012;32(2):93.
- [41] Arianes H, Santos C, Carvalho S, Gonçalves S, Costa-Pereira A. Male gender is an important clinical risk factor for iron deficiency in healthy infants. *D.S.P.C.H. Journal*. 2012;3(6):e219.
- [42] Ziegler E, Nelson S, Jaler J. Iron stores of breastfed infants during the first year of life. *Nutrients*. 2014;6(5):2020.
- [43] Alec L, Doucet D. L'anémie par carence en fer. *La Revue de Médecine Interne*. 2009;30:5315.
- [44] Drouot S, Poliquet M, Mberony K, Nkomo G, Dem K, Dupont C, et al. Prévalence et déterminants de l'anémie chez le jeune enfant en Afrique francophone - Implication de la carence en fer. *Archives de Pédiatrie*. 2015;22(11):1188.
- [45] Al Ghawab MH, Haidaw F, Sabey S, Ahmed D. Iron deficiency anemia in an Egyptian pediatric population: A cross-sectional study. *Ann Afr Med*. 2013;14(1):25.
- [46] Santos D, Targonski-Gzbelin H, Desrosiers T. Prévalence et déterminants non alimentaires de l'anémie et de la carence en fer chez des enfants et enfants vulnérables d'âge préscolaire du Burkina-Faso. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 2008;23(1):10.
- [47] de Cunha MDO, Siqueira DMA, Trindade LS, Arruda SC. Vitamin A deficiency interferes with iron metabolism via ineffective erythropoiesis. *J Nutr Biochem*. 2014;25(10):1035.
- [48] Ben J, Kamoun A, El Ali J, Gharti N, Pansa S, Gaigi S. Various types of anemia in children of 6 to 59 months. *La Tunisie Médicale*. 2007;83(7):143.
- [49] Gamble MV, Palafin NA, Durechock B, Ricks MD, Brian K, Samba RD. Prevalence of vitamin A deficiency, iron deficiency, and inflammation in anemia among preschool children in the Republic of the Marshall Islands. *Ear J Clin Nutr*. 2004;58(10):1396.
- [50] Desrochers M, Haughey C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Fewell M, et al. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58(1):173.
- [51] Doucet D, Allet M, Ujiterouchou L, Sene H, van der Horst-Graaf J. Iron intake and status of children aged 6-36 months in Europe: A systematic review. *Ann Nutr Metab*. 2013;66(2-3):90.
- [52] UNICEF. Rapports par groupes à indicateurs multiples. Série de la situation des enfants et des femmes (MICS) 2012-2013. Available from: [http://www.unicef.org/ghana/Rapport\\_MICS-4/2012-2013.pdf](http://www.unicef.org/ghana/Rapport_MICS-4/2012-2013.pdf)
- [53] Dale K, Schwartz J, MacNeil MI, Kufner H, Karling M. Iron intake and iron status in breastfed infants during the first year of life. *Clin Nutr*. 2010;29(6):773.
- [54] Tian S-F, Chen S-L, Yin H-J, Hang G-Y, Tian P-C, Jang M-J, et al. Iron deficiency anemia in predominantly breastfed young children. *Pediatr Neonatol*. 2014;55(6):466.
- [55] Ziegler EE. Consumption of cow's milk as a cause of iron deficiency in infants and toddlers. *Nutr Res*. 2011;29:577.
- [56] Thane CW, Wainman CM, Bates CJ, Prentice A, Cole TJ. Risk factors for poor iron status in British toddlers: Further analysis of data from the national diet and nutrition survey of children aged 4.5-4.5 years. *Public Health Nutr*. 2000;3(04):433.
- [57] Fernandez SMR, de Moura MB, Amancio CMS. Intestinal blood loss as an aggravating factor of iron deficiency in infants aged 9 to 12 months fed whole cow's milk. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42(7):152.
- [58] Field CL. The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. *J Nutr*. 2005;135(1):1.
- [59] Desrochers M, Hamail G. Iron-deficiency anemia during the first two years of life. *Scand J Nutr*. 2002;46(7):50.
- [60] Marabole RL, Alberto M. Prevalence of anemia and its associated factors in African children at one and three years residing in the Capricorn district of Limpopo Province, South Africa. *Carolinia*. 2014;77(1):1.
- [61] Xu K, Zhang C, Han Y, Fu S, Liu Y, Chen A, et al. Risk factors for iron deficiency anemia in infants aged 6 to 12 months and its effects on neuropsychological development. *Chin J Clin Nutr*. 2015;17(8):616.
- [62] Thorne CJ, Roberts LM, Edwards DR, Hogg MS, Carbone A, Laid AJ. Anemia and malnutrition in children aged 0-59 months on the Hijaz Archipelago, Guinea-Bissau, West Africa: A cross-sectional, population-based study. *Pediatr Int Child Health*. 2013;33(7):151.
- [63] Palaretti GI, Matysiak K, Schatz LO. Iron status independent of socioeconomic variation in school-age children. *Nutr Res*. 1986;6(10):1131.
- [64] Nolin MF, Rocha D&S, Franceschini SKC, Larosier JA. Anemia-associated factors in infants born at term with normal weight. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2011;17(5):550.
- [65] Paim A&A, Rosado PHC, Fagundes RA, Laires M&RDO, Cardoso MAA, Giamberini SSR. Relationship between the iron status of pregnant women and their newborns. *Revista de Saúde Pública*. 2007;41(3):321.
- [66] Lau TT, Loong HP, Chia RKH, Lam CWK, Lam YM. Relationship between newborn and maternal iron status and haematological indices. *Neonatology*. 1991;60(3):311.
- [67] Kelly AM, Macleod JD, McDougall AN. Observations on maternal and fetal ferritin concentrations at term. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1976;83(3):338.

# Références Bibliographiques

## Remarques :

- Nous nous portons garant de l'exactitude des références bibliographiques mentionnées dans le  
(Chapitre références bibliographiques)

-Le classement des références bibliographique a été établi automatiquement à l'aide du logiciel **END**

**NOTE X5** sous la licence Algérienne N°

-Les références bibliographiques sont classées d'après le style Académique de **Vancouver**

[1] : Actualité du métabolisme du fer : Iron metabolism: State of the art C. Beaumont\*, Z. Karim La Revue de médecine interne 34 (2013) 17–25

[2] : Métabolisme du fer et outils diagnostiques pour le clinicien O. Loreala,\*,b,c, E. Bardou-Jacqueta,b,c, A.-M. Jouanollec,d, Y. Gandona,c,e, Y. Deugniera,b,c, P. Brissota,b,c, M. Roperta,c,f a Inserm, UMR 991, université de Rennes-1, CHU Pontchaillou, 35033 Rennes, France

[3] :Métabolisme en 2012 Olivier Loreala,b,c,\*, Martine Ropertb,d, Mathilde Doyard Fer et pathologies

[4] : Les chélateurs du fer : quand et comment les utiliser chez l'adulte ?

[5] : Homéostasie du fer et aspects nutritionnel ; Bruno Baudin

[6] : Métabolisme du fer ;Yves beguin ; Hématologie édition spéciale (2002)

[7] : Régulation de l'absorption du fer dans l'organisme (D cattan, EMC-Hépatologie 1 (2004) 82–97)

[8] : Iron Homeostasis in Health and Disease Gregory J. Anderson Iron Metabolism Laboratory, Queensland Institute of Medical Research, PO Royal Brisbane Hospital, Brisbane, QLD, Australia

[9] : [Guo S<sup>1</sup>](#), [Frazer DM](#), [Anderson GJ](#). Iron homeostasis: transport, metabolism, and regulation. [Curr Opin Clin Nutr Metab Care](#). 2016 Jul;19(4):276-81. doi: 10.1097/MCO.0000000000000285

- [10]: Heather Bradeen . Samir Shehab . Michael , Recht, Iron Metabolism and Iron Deficiency Anemia Abdelaziz Y. Elzouki (ed.), Textbook of Clinical Pediatrics, DOI 10.1007/978-3-642-02202-9\_318,
- [11]: Ganz T. Heparin—a regulator of intestinal iron absorption and iron recycling by macrophages. *Best Pract Res Clin Haematol* 2005;18(2): 171–82.
- [12]: C. Beaumont : Actualités du métabolisme du fer *New developments in iron homeostasis* Revue de la Médecine Interne
- [13]: S. Vaulont Le métabolisme du fer : vers de nouveaux horizons <http://dx.doi.org/10.1016/j.ando.2014.07.014> *SFE Lyon 2014 / Annales d'Endocrinologie* 75 (2014) 252–257
- [14]: Takeda Y, Iwai K [Maintenance of cellular and body iron homeostasis]. *Nihon Rinsho*. 2016 Jul;74(7):1094-102.
- [15]: Anna Chmielewska,<sup>1</sup> Grzegorz Chmielewski,<sup>2</sup> Magnus Domellöf,<sup>3</sup> Zbigniew Lewandowski,<sup>4</sup> Hania Szajewska<sup>1</sup> Effect of iron supplementation on psychomotor development of non-anaemic, exclusively or predominantly breastfed infants: a randomised, controlled trial *BMJ Open* 2015;5:e009441. doi:10.1136/bmjopen-2015-009441
- [16]: Miret S, Simpson RJ, Mckie AT. Physiology and molecular biology of dietary iron absorption. *Annu Rev Nutr* 2003;**23**: 283–301.
- [17]: JOSE BOCCIO,\* JIMENA SALGUEIRO, ALEXIS LYSIONEK, MARCELA ZUBILLAGA, RICARDO WEILL, CINTHIA GOLDMAN, AND RICARDO CARO **Current Knowledge of Iron Metabolism** *Biological Trace Element Research Vol. 92, 2003*
- [18]: Anderson GJ, Frazer DM. Recent advances in intestinal iron transport. *Curr Gastroenterol Rep* 2005;7:365–72.
- [19]: Donovan A, Lima CA, Pinkus JL, Pinkus GS, Zon LI, Robine S, et al. The iron exporter ferroportin/slc40a1 is essential for iron homeostasis. *Cell Metab* 2005;1:191–200.
- [20]: Simon M, Bourel M, Fauchet R, Genetet B. Association of HLA-A3 and HLA-B14 antigens with idiopathic hemochromatosis. *Gut* 1976;17:332–334.

[21]: Beaumont C, Girot R. Métabolisme du fer : physiologie et pathologie. *Encycl Méd Chir* 2000;14 (Elsevier SAS, Paris), Hématologie, 13-000-P20.

[22] :Crichton RR, Danielsson BG, Geisser P. Iron metabolism: biologic and molecular aspects. In: Crichton RR, Danielsson BG, Geisser P, editors. Iron therapy with special emphasis on intravenous administration. 4th ed. Bremen: UNI-Med Verlag AG, 2008: 14-24

[23]: Rockfield S, Raffel J, Mehta R, Rehman N, Nanjundan M. Iron overload and altered iron metabolism in ovarian cancer **Biol Chem**. 2017 Jan 14. pii: /j/bchm.just-accepted/hsz-2016-0336/hsz-2016-0336.xml. doi: 10.1515/hsz-2016-0336.

[24]: Olives J-P. Causes des déficits en fer chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie*. 2017;24(5):5S2-5S.

[25]: Magnus Domellof, yChristian Braegger, zCristina Campoy, §Virginie Colomb, jjTamas Decsi, \_Mary Fewtrell, Iva Hojsak, Walter Mihatsch, Christian Molgaard, Raanan ShamirjDominique Turck, and \_\_Johannes van Goudoever. Iron Requirements of Infants and Toddlers *JPGN* \_ Volume 58, Number 1, January 2014

[26]: Iron and Health Scientific Advisory Committee on Nutrition

2010[https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/339309/SAC\\_N\\_Iron\\_and\\_Health\\_Report.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/339309/SAC_N_Iron_and_Health_Report.pdf)

[27]: Tomas Ganz, Ph.D., M.D. and Elizabeta Nemeth, Ph.D. HEPCIDIN AND IRON HOMEOSTASIS *Biochim Biophys Acta*. 2012 September ; 1823(9): 1434–1443. doi:10.1016/j.bbamcr.2012.01.014.

[28]: Conde Diez S<sup>1</sup>, de Las Cuevas Allende R<sup>2</sup>, Conde García E<sup>3</sup>. Current status of iron metabolism: Clinical and therapeutic implications. *Med Clin (Barc)*. 2017 Jan 7. pii: S0025-7753(16)30664-9. doi: 10.1016/j.medcli.2016.10.047

[29]: Anderson GJ, Frazer DM, McKie AT, et al. Mechanisms of haem and non-haem iron absorption: lessons from inherited disorders of iron metabolism. *BioMetals* 2005; 4: 339-48.

[30] : West AR, Oates PS. Mechanisms of heme iron absorption: current questions and controversies. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 4101-10.

[31] : Justyna Przybyszewska<sup>1</sup>, Ewa Żekanowska<sup>2</sup> ; The role of hepcidin, ferroportin, HCP1, and DMT1 protein in iron absorption in the human digestive tract *Prz Gastroenterol* 2014; 9 (4): 208–213

DOI: 10.5114/pg.2014.45102

[32]: **Martina U. Muckenthaler**,<sup>1,2</sup> **Bruno Galy**,<sup>3</sup> and **Matthias W. Hentze**<sup>1,3</sup> Systemic Iron Homeostasis and the Iron-Responsive Element/Iron-Regulatory Protein (IRE/IRP) Regulatory Network. *Annual Review of Nutrition* Vol.28:1-467

[33]: **Milto IV**<sup>1</sup>, **Suhodolo IV**, **Prokopieva VD**, **Klimenteva TK**. Molecular and Cellular Bases of Iron Metabolism in Humans. *Biochemistry (Mosc)*. 2016 Jun;81(6):549-64. doi: 10.1134/S0006297916060018.

[34]: Shafran, L. M., Pykhteva, E. G., and Shitko, E. S. (2012) System of iron transport in the cells: physiology and toxicology of absorption from food by intestinal enterocytes, *Sovrem. Probl. Toksikol.*, 2, 516.

[35]: Ryter, S. W., Alam, J., and Choi, A. M. K. (2006) Heme oxygenase 1/carbon monoxide: from basic science to therapeutic application, *Physiol. Rev.*, 86, 583-650

[36]: **I. V. Milto**<sup>1,2\*</sup>, **I. V. Suhodolo**<sup>1</sup>, **V. D. Prokopieva**<sup>3</sup> , and **T. K. Klimenteva**<sup>1</sup> Molecular and Cellular Bases of Iron Metabolism in Humans ISSN 00062979, *Biochemistry (Moscow)*, 2016, Vol. 81, No. 6, pp. 549-564. DOI: 10.1134/S0006297916060018

[37]: Zhang, A., and Caroline, A. (2009) Iron homeostasis: recently identified proteins provide insight into novel control mechanisms, *J. Biol. Chem.*, 284, 7117-15

[38]: Edison, E. S., Bajel, A., and Chandy, M. (2008) Iron homeostasis: new players, newer insights, *Eur. J. Haematol.*, 81, 411-424.

[39]: Lubyanova, I. P. (2010) Modern concepts on the iron metabolism from the standpoint of an occupational pathologist, *Aktual. Probl. Transport. Med.*, 2, 475-7.

[40]: **Forbes A**<sup>1</sup>. Iron and parenteral nutrition. *Gastroenterology*. 2009 Nov;137(5 Suppl):S47-54. doi: 10.1053/j.gastro.2009.08.013.

[41]: Conrad, M. E., Benjamin, B. I., William, H. L., and Foy, A. L. (1967) Human absorption of hemoglobin, *Gastroenterology*, **53**, 5-10.

- [42]: Tandara, L., and Salamunic, I. (2012) Iron metabolism: current facts and future directions, *Biochem. Med.*, **22**, 311\_328.
- [43]: Watt, R. K. (2010) Oxido\_reduction is not the only mecha\_nism allowing ions traverse the ferritin protein shell, *Biochim. Biophys. Acta*, **1800**, 745\_759.
- [44] : **Cheikh Mohamed El Hafed Ould Dehah.** ETUDE DE LA'BIODISPONIBILITE DU FER DES REPAS MAURITANIENS ET ANEMIE CHEZ LA FEMME EN AGE DE PROCREER AU GORGOL 2004
- [45] : Bender AC. Nutritionnal significance of bioavailability. In: Southgate D., Johnson L, Fenwick G.R. Eds. Nutrient Availability: Chemical & Biological aspects. Roy.Soc.Chem.Spec.Pub!. Dorchester: Dorset Press 1988;72:3-9.
- [46]: Fairweather-Tait SJ. The concept of bioavailability as it relates to iron nutrition. *Nutr Res* 1987;7:319-25.
- [47] Isabelle Lestienne Contribution à l'étude de la biodisponibilité du fer et du zinc dans le grain de mil et conditions d'amélioration dans les aliments de complément ; 2004
- [48] : Benito, P., Miller, D. (1998). Iron absorption and bioavailability. *Nutrition Research* 18, 581-603.
- [49] : Hallberg, L., Hulthen, L. (2002). Perspectives on iron absorption. *Blood Cells Molecules and Diseases* 29, 562-573.
- [50] : **Yves beguin, le métabolisme du fer** *Hématologie n° spécial, vol. 8, mars 2002*
- [51] : Tubiana M, Fridel E. Étude du cycle intestinal du fer. *Nouv Rev Fr Clin Biol* 1961;**6**:276–280.
- [52]: Cattan D, Debray C, Jory JP, Marche C. Le stock martial villositaire. *Nouv Rev Fr Hématol* 1967;**7**:259–270.
- [53] : **Miguel P, Soares Macrophages and Iron metabolism , Http ://dx.doi.org/10.1016**
- [54]: Loréal O, Haziza-Pigeon C, Troadec MB, Detivaud L, Turlin B, Courselaud B, et al. Hpcidin in iron metabolism. *Curr Protein Pept Sci* 2005;**6**(3):279–91.
- [55]: Ganz T. Hpcidin and iron regulation, 10 years later. *Blood* 2011;**117**(17): 4425–33.

[56] : Beaumont C, Canonne-Hergaux F. [Erythrophagocytosis and recycling of heme iron in normal and pathological conditions; regulation by hepcidin]. *Transfus Clin Biol* 2005;12(2):123–30.

[57] : Andrews NC. Disorders of iron metabolism [published erratum appears in *N Engl J Med* 2000 Feb 3;342(5):364]. *N Engl J Med* 1999;341(26):1986-95.

[58]: Brissot P, Ropert M, Le Lan C, Loreal O. Non-transferrin bound iron: A key role in iron overload and iron toxicity. *Biochim Biophys Acta* 2012;1820(3):403-10.

[59]: Breuer W, Hershko C, Cabantchik ZI. The importance of nontransferrin bound iron in disorders of iron metabolism. *Transfus Sci* 2000;23(3):185-92.

[60]: Esposito BP, Breuer W, Sirankapracha P, Pootrakul P, Hershko C, Cabantchik ZI. Labile plasma iron in iron overload: redox activity and susceptibility to chelation. *Blood* 2003;102(7):2670-7.

[61]: Liuzzi JP, Aydemir F, Nam H, Knutson MD, Cousins RJ. Zip14 (Slc39a14) mediates non-transferrin-bound iron uptake into cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2006;103(37):13612-7.

[62]: Gilloly M, Bothwell TH, Torrance JD, Macphail AP, Derman D, Bezwoda WR, Mills W, P.Charlton RW, Mayet F. The effects of organic acids, phytates and polyphenols on the absorption of iron from vegetables. *Brit J Nutr* 1983;49:331-342.

[63]: Hazell T, Johnson IT. In vitro estimation of iron availability from a range of plant foods : Influence of phytate, ascorbate and citrate. *Brit J Nutr* 1987;57:223-33.

[64] : Kane A, Miller DO. In-vitro estimation of the effects of selected proteins on iron bioavailability. *Am J Clin Nu'tr* 1984;39:393-401.

[65]: Brown R, Klein A, Simmons WK, Hurrell RF. The influence of Jamaican herb teas and other polyphenol-containing beverages on iron in the rat. *Nutr Res* 1990;10; (3) :343-53.

[66]: Lynch SR. The effect of calcium on iron absorption. *Nutrition research reviews*. 2000;13(2):141-58.

[67] : Finch CA, Huebers HA, Cazzola M, Gaetano B, Bellotti S. *Storage iron*. In: Albertini A, Arosio A, Chiancone E, Drysdale J, editors. *Ferritins and isoferritins as biological markers*. Amsterdam: Elsevier; 1984.

- [68] Miret S, Simpson RJ, Mckie AT. Physiology and molecular biology of dietary iron absorption. *Annu Rev Nutr* 2003;**23**:283–301.
- [69]: Mouriquand C. Villosité intestinale et métabolisme du fer, une étude expérimentale. *Rev Hematol* 1960;**15**:472–485
- [70]: Donovan A, Brownlie A, Zhou Y, Shepard J, Pratt SJ, Moynihan J, et al. Positional cloning of Zebrafish ferroportin identifies a conserved vertebrate iron exporter. *Nature* 2000;**403**:776–781.
- [71]: Yoshida K, Furihata K, Takeda Si, Nakamura A, Yamamoto K, Morita H, et al. A mutation in the ceruloplasmin gene is associated with systemic hemosiderosis in humans. *Nature genetics*. 1995;9(3):267-72.
- [72]: Loréal O, Pigeon C, Deugnier Y, Brissot P. Métabolisme du fer. *Gastroentérologie clinique et biologique*. 2000;24(5BIS):B56-B61.
- [73]: L'anémie par carence en fer chez les enfants au Sénégal. Etude de bioavailability du fer essai d'enrichissement et de la biodisponibilité en fer
- [74]: Sandberg A. -S., Svanberg U. (1991). Phytate hydrolysis by phytase in cereals ; effect on *in vitro* estimation of iron availability. *J. Food. Sci.*, 56 (5), 1330 - 1333.
- [75]: Monsen E. R. (1988). Iron nutrition and absorption: dietary factors which impact iron bioavailability. In : M. Y. Mayal (ed.) - *Dietetics in the 90s*. Role of the dietitian/nutritionist. John Libbey Eurotext Ltd., 19 - 26.
- [76]: Lucania G, Vitrano A, Filosa A, Maggio A. Chelation treatment in sickle cell anaemia: much ado about nothing? *Br J Haematol* 2011;154:545–55.
- [77]: Ruivard M. Iron chelating therapy in adults: How and when? *La Revue de médecine interne*. 2013;34(1):32-8.
- [78]: Vichinsky E, Bernaudin F, Forni GL, Gardner R, Hassell K, Heeney MM, et al. Long-term safety and efficacy of deferasirox (Exjade®) for up to 5 years in transfusional iron-overloaded patients with sickle cell disease. *Br J Haematol* 2011;154:387–97.

- [79] : Cappellini MD, Bejaoui M, Agaoglu L, Canatan D, Capra M, Cohen A, et al. Iron chelation with deferasirox in adult and pediatric patients with thalassemia major: efficacy and safety during 5 years' follow-up. *Blood* 2011;118:884–93.
- [80]: Benmansounour Merad boudia Nadia (thèse de doctorat université de Tlemcen)
- [81] : Tounian P, Chouraqui J-P. Fer et nutrition. *Archives de Pédiatrie*. 2017;24(5):5S23-5S31.
- [82] : Scientific opinion on dietary reference values for iron. EFSA panel on dietetic products, nutrition and allergies (NDA). *EFSA Journal* 2015;13:4254.
- [83] : Garibay EV, Torres IS, Nelson SE, Ziegler EE, Rogers RR, Janghorbani M, et al. Iron absorption during recovery from malnutrition. *Journal of the American College of Nutrition*. 2001;20(4):286-92.
- [84] : GROSBOIS B, DECAUX O, CADOR B, CAZALET C, JEGO P, SALLE B, et al. Les carences en fer chez l'homme. *L'ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE*. 2005:1649.
- [85] : Shah YM, Xie L. Hypoxia-inducible factors link iron homeostasis and erythropoiesis. *Gastroenterology*. 2014;146(3):630-42.
- [86] : **Kakhlon O, Cabantchik ZI**. The labile iron pool: characterization, measurement, and participation in cellular processes. *Free Rad Biol Med* 2002; 33 : 1037-1046
- [87]: Wallace DF. The regulation of iron absorption and homeostasis. *The Clinical Biochemist Reviews*. 2016;37(2):51.
- [88] : Herklotz R, Huber A, editors. Diagnostic de laboratoire des troubles du métabolisme du fer. *Forum Med Suisse*; 2010.
- [89] : Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, et al. Laboratory diagnosis of iron deficiency anemia: an overview. *J Gen Intern Med* 1992;7:145-53.
- [90] : Mei Z, Cogswell ME, Parvanta I, et al. Hemoglobin and ferritin are currently the most efficient indicators of population response to iron interventions: an analysis of nine randomized controlled trials. *J Nutr* 2005;135:1974-80
- [91]: Domellöf M, Dewey KG, Lönnerdal B, et al. The diagnostic criteria for iron deficiency in infants should be reevaluated. *J Nutr* 2002;132:3680-6.

- [92]: Milman N. Serum ferritin in Danes: studies of iron status from infancy to old age, during blood donation and pregnancy. *Int J Hematol* 1996;63:103-35.
- [93]: Ferrari M, Mistura L, Patterson E, et al. Evaluation of iron status in European adolescents through biochemical iron indicators: the HELENA Study. *Eur J Clin Nutr* 2011;65:340-9.
- [94]: Organisation mondiale de la Santé . Concentrations sériques de ferritine permettant d'évaluer le statut et les carences en fer dans les populations. 2011. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85846/1/WHO\\_NMH\\_NHD\\_MNM\\_11.2\\_fre.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85846/1/WHO_NMH_NHD_MNM_11.2_fre.pdf)
- [95]: Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, et al. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA* 1997;277:973-6.
- [96]: Ritchie RF, Palomaki GE, Neveux LM, et al. Reference distributions for serum iron and transferrin saturation: a comparison of a large cohort to the world's literature. *J Clin Lab Anal* 2002;16:246-52.
- [97]: Thuret I. Diagnostic biologique de la carence martiale chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie*. 2017;24(5):5S6-5S13 .
- [98] : Olivares M, Walter T, Cook JD, et al. Usefulness of serum transferrin receptor and serum ferritin in diagnosis of iron deficiency in infancy. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1191-5.
- [99]: Schneider JM, Fujii ML, Lamp CL, et al. Anemia, iron deficiency, and iron deficiency anemia in 12-36-mo-old children from lowincome families. *Am J Clin Nutr* 2005;82:1269-75.
- [100]: Koulaouzidis A, Said E, Cottier R, et al. Soluble transferrin receptors and iron deficiency, a step beyond ferritin. A systematic review. *J Gastrointestin Liver Dis* 2009;18:345-52
- [101]: Infusino I, Braga F, Dolci A, et al. Soluble transferrin receptor (sTfR) and sTfR/log ferritin index for the diagnosis of iron-deficiency anemia. A meta-analysis. *Am J Clin Pathol* 2012;138:642-9
- [102] : Cogswell ME, Looker AC, Pfeiffer CM, et al. Assessment of iron deficiency in US preschool children and nonpregnant females of childbearing age: National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2006. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1334-42.
- [103]: Malope BI, MacPhail AP, Alberts M, et al. The ratio of serum transferrin receptor and serum ferritin in the diagnosis of iron status. *Br J Haematol* 2001;115:84-9.

- [104]: Cook JD, Flowers CH, Skikne BS. The quantitative assessment of body iron. *Blood* 2003;101:3359-64.
- [105]: Phiri KS, Calis JC, Siyasiya A, et al. New cut-off values for ferritin and soluble transferrin receptor for the assessment of iron deficiency in children in a high infection pressure area. *J Clin Pathol* 2009;62:1103-6.
- [106]: Beyne-Rauzy O. Anémie inflammatoire: physiopathologie et prise en charge. *La Revue de medecine interne*. 2009;30:S311-S4.
- [107]: Park CH, Valore EV, Waring AJ, Ganz T. Heparin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver. *J Biol Chem*. 2001; 276:7806–7810. [PubMed: 11113131]
- [108]: Jordan JB, Poppe L, Haniu M, Arvedson T, Syed R, Li V, Kohno H, Kim H, Schnier PD, Harvey TS, Miranda LP, Cheetham J, Sasu BJ. Heparin revisited, disulfide connectivity, dynamics, and structure. *J Biol Chem*. 2009; 284:24155–24167. [PubMed: 19553669]
- [109]: Sanad M, Gharib AF. Urinary heparin level as an early predictor of iron deficiency in children: A case control study. *Ital J Pediatr* 2011;11:37.
- [110]: Choi HS, Song SH, Lee JH, et al. Serum heparin levels and iron parameters in children with iron deficiency. *Korean J Hematol* 2012;47:286-92.
- [111]: Pasricha SR, Atkinson SH, Armitage AE, et al. Expression of the iron hormone heparin distinguishes different types of anemia in African children. *Sci Transl Med* 2014;6:235re3.
- [112]: Pasricha SR, Atkinson SH, Armitage AE, et al. Expression of the iron hormone heparin distinguishes different types of anemia in African children. *Sci Transl Med* 2014;6:235re3.
- [113] : Jonker FA, Calis JC, Phiri K, et al. Low heparin levels in severely anemic Malawian children with high incidence of infectious diseases and bone marrow iron deficiency. *PLoS One* 2013;8:e78964.
- [114] : Cangemi G, Pistorio A, Miano M, et al. Diagnostic potential of heparin testing in pediatrics. *Eur J. Haematol* 2013;90:323-30.

- [115] : Sdogou T, Tsentidis C, Gourgiotis D, et al. Immunoassay-based serum hepcidin reference range measurements in healthy children: differences among age groups. *J Clin Lab Anal* 2015;29:10-14.
- [116]: Schneider JM, Fujii ML, Lamp CL, et al. Anemia, iron deficiency, and iron deficiency anemia in 12-36-mo-old children from low-income families. *Am J Clin Nutr* 2005;82:1269-75.
- [117]: Mondiale de la Santé O. Concentrations en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'en évaluer la sévérité. 2011.
- [118] : Mondiale de la Santé O. Concentrations sériques de ferritine permettant d'évaluer le statut et les carences en fer dans les populations. 2011
- [119] : Elalfy MS, Hamdy AM, Maksoud SSA, Megeed RIA. Pattern of milk feeding and family size as risk factors for iron deficiency anemia among poor Egyptian infants 6 to 24 months old. *Nutrition research*. 2012;32(2):93-9.
- [120] : Brugnara C, Zurakowski D, DiCanzio J, et al. Reticulocyte hemoglobin content to diagnose iron deficiency in children. *JAMA* 1999;281:2225-30.
- [121]: Ullrich C, Wu A, Armsby C, et al. Screening healthy infants for iron deficiency using reticulocyte hemoglobin content. *JAMA* 2005;294:924-30.
- [122]: Magge H, Sprinz P, Adams WG, et al. Zinc protoporphyrin and iron deficiency screening: trends and therapeutic response in an urban pediatric center. *JAMA Pediatr* 2013;167:361-7.
- [123]: Hastka J, Lasserre J-J, Schwarzbeck A, Hehlmann R. Central role of zinc protoporphyrin in staging iron deficiency. *Clinical chemistry*. 1994;40(5):768-73.
- [124] : Camberlein E, Fatih N, Detivaud L, Bardou-Jacquet É, Jouanolle A-M, Deugnier Y, et al. Ferroportine et pathologies du métabolisme du fer. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*. 2008;15(5):355-61.

- [125] : Baker RD, Greer FR; Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics* 2010;126:1040-50
- [126]: Camaschella C. New insights into iron deficiency and iron deficiency anemia. *Blood Reviews*. 2017. Article en press
- [127]: Dupont C. Prévalence de la carence en fer. *Archives de Pédiatrie*. 2017;24(5):5S45-5S8.
- [128] : McLean E, Cogswell M, Egli I, et al. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr* 2009;12:444-54.
- [129]: Vehapoglu A, Ozgurhan G, Demir AD, et al. Anemia. Hematological indices for differential diagnosis of Beta thalassemia trait and iron deficiency anemia. 2014;2014:576738.
- [130]: Cadet E, Gadenne M, Capron D, Rochette J. Données récentes sur le métabolisme du fer: un état de transition. *La Revue de medecine interne*. 2005;26(4):315-24.
- [131] : Steinemann N, Grize L, Ziesemer K, Kauf P, Probst-Hensch N, Brombach C. Relative validation of a food frequency questionnaire to estimate food intake in an adult population. *Food & nutrition research*. 2017;61(1):1305193
- [132]: Allais O, Bertail P, Michèle V. The effects of a fat tax on french households' purchases: a nutritional approach. *American Journal of Agricultural Economics* 2010;92:228-45.
- [133]: Nnoaham KE, Sacks G, Rayner M, Mytton O, Gray A. Modelling income group differences in the health and economic impacts of targeted food taxes and subsidies. *Int J Epidemiol* 2009 Oct;38(5):1324-33.
- [134]: ENQUÊTE DE CONSOMMATION ALIMENTAIRE 2014-2015 RAPPORT 1 : HABITUDES ALIMENTAIRES, ANTHROPOMÉTRIE ET POLITIQUES NUTRITIONNELLES. [https://fcs.wiv.isp.be/nl/Gedeelde%20%20documenten/FRANS/Rapport%201\\_FR.pdf](https://fcs.wiv.isp.be/nl/Gedeelde%20%20documenten/FRANS/Rapport%201_FR.pdf)
- [135] : Haute Autorité de santé-AFDN. La consultation diététique réalisée par un diététicien. Recommandations, janvier 2006. *Information Diététique* 2006 (Hors série).

- [136] : Lafay L, Mennen L, Six MA, Calamassi-Tran G, Hercberg S, Volatier J-L, et al. Étude de validation d'un carnet de consommation alimentaire de 7 jours pour l'enquête INCA 2-ENNS. *J Methodologie Statistique Paris: INSEE (French National Institute of Statistics)*. 2002.
- [137] : Schoeller D.A., "Limitations in the assessment of dietary energy intake by self-report", *Metabolism*, vol 44 (suppl 2), pp 18-22, 1995
- [138]: Ortega RM, Pérez-Rodrigo C, López-Sobaler AM. Dietary assessment methods: dietary records. *Nutricion hospitalaria*. 2015;31(3).
- [139]: Henry E. Validation d'un modèle d'enquête alimentaire simplifiée, utilisable en médecine générale 2002.
- [140]: McNaughton S, Marks G, Gaffney P, Williams G, Green A. Validation of a food-frequency questionnaire assessment of carotenoid and vitamin E intake using weighted food records and plasma biomarkers: The method of triads model. *European journal of clinical nutrition*. 2005;59(2):211.
- [141]: Freudenheim JL. A review of study designs and methods of dietary assessment in nutritional epidemiology of chronic disease. *J Nutr* 1993; 123: 401-405.
- [142]: Thompson FE, Byers T. Dietary assessment resource manual. *J Nutr* 1994; 124: 2245S-2317S.
- [143]: Coulibaly A. Enquête nutritionnelle et développement d'outils pour la prise en charge alimentaire du diabète de type 2 au Mali: Université Laval; 2008.
- [144] : PEQUIGNOT G. Qualités et défauts des enquêtes alimentaires. *Cah Nutr Diét* 1991; 26 : 241-6.
- [145] : Stoltzfus RJ, Dreyfuss ML. Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia: Ilsi Press Washington^ eDC DC; 1998.
- [146]: Jain R, Omanakuttan D, Singh A, Jajoo M. Effect of iron supplementation in children with breath holding spells. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2017
- [147] : Lamounier JA, Capanema FD, Rocha DS. Iron Food Fortification for the Control of Childhood Anemia in Brazil. *Public Health-Social and Behavioral Health: InTech*; 2012.

- [148] : Idjradinata P, Pollitt E. Reversal of developmental delays in irondeficient anaemic infants treated with iron. *Lancet* 1993;34:1– 4.
- [149]:Lozoff B, Brittenham GM, Viteri FE, Wolf AW, Urrutia JJ. The effects of short-term oral iron therapy on developmental deficits in irondeficient anemic infants. *J Pediatr* 1982;100:351–7.
- [150]: Soewondo S, Husaini M, Pollitt E. Effects of iron deficiency on attention and learning processes in preschool children: Bandung, Indonesia. *AmJ Clin Nutr* 1989;50:667–74.
- [151] : Walter T, De Andraca I, Chadud P, Perales CG. Iron deficiency anemia: adverse effects on infant psychomotor development. *Pediatrics* 1989; 84:7–17.
- [152]: Lozoff B, Wolf AW, Jimenez E. Iron-deficiency anemia and infant development: effects of extended oral iron therapy. *J Pediatr* 1996;129: 382–9
- [153]: Magarey A, Watson J, Golley RK, et al. Assessing dietary intake in children and adolescents: Considerations and recommendations for obesity research. *Int J Pediatr Obes.* 2011;6(1):2-11.
- [154]: Killip S, Bennett J, Chambers M. Iron deficiency anemia. *Am Fam Phys.* 2007;75(5):671.
- [155]: Gasche C, Lomer M, Cavill I, Weiss G. Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases. *Gut.* 2004;53(8):1190.
- [156]: Milman N. Anemia—still a major health problem in many parts of the world! *Ann Hematol.* 2011;90(4):369.
- [157]: Lopez A, Cacoub P, Macdougall I, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet.* 2015; In Press.
- [158]: Duque X, Flores-Hernández S, Flores-Huerta S, Méndez-Ramírez I, Muñoz S, Turnbull B, et al. Prevalence of anemia and deficiency of iron, folic acid, and zinc in children younger than 2 years of age who use the health services provided by the Mexican Social Security Institute. *BMC Public Health.* 2007;7(1):345.
- [159]: Denic S, Agarwal MM. Nutritional iron deficiency: An evolutionary perspective. *Nutrition.* 2007;23(7-8):603.
- [160]: Beyne-Rauzy O. Anémie inflammatoire: Physiopathologie et prise en charge. *La Revue de Médecine Interne.* 2009;30:S311.

- [161]: Batra J, Sood A. Iron deficiency anaemia: Effect on cognitive development in children: A review. *Ind J Clin Biochem.* 2005;20(2):119.
- [162]: Chifman J, Laubenbacher R, Torti SV. A systems biology approach to iron metabolism. *A Systems Biology Approach to Blood: Springer; 2014.* p. 201-25.
- [163]: Nakanishi T, Kuragano T, Kaibe S, Nagasawa Y, Hasuike Y. Should we reconsider iron administration based on prevailing ferritin and hepcidin concentrations? *Clinical and experimental nephrology.* 2012;16(6):819-26.
- [164]: Chifman J, Laubenbacher R, Torti SV. A systems biology approach to iron metabolism. *A Systems Biology Approach to Blood: Springer; 2014.* p. 201-25.
- [165]: Yokoi K. Numerical methods for estimating iron requirements from population data. *Biological trace element research.* 2003;95(2):155-72.
- [166]: Lowe CU, Coursin DB, Filer LJ, Heald FP, Holliday MA, O'Brien D, et al. Iron balance and requirements in infancy. *Pediatrics.* 1969;43(1):134-42.
- [167]: Oski FA. Iron deficiency in infancy and childhood. *New England Journal of Medicine.* 1993;329(3):190-3.
- [168]: Iron deficiency. In: *Pediatric nutrition handbook*. 2<sup>nd</sup> ed. Elk Grove Village, III: American Academy of Pediatrics, 1985: 213-20
- [169]: Uzel C, Conrad ME, editors. Absorption of heme iron. *Seminars in hematology;* 1998.
- [170]: Hurrell RF. Bioavailability of iron. *Eur J Clin Nutr.* 1997;51:S4-8.
- [171]: Frazer DM, Anderson GJ. Iron imports. I. Intestinal iron absorption and its regulation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2005;289:G631-5
- [172]: Nadadur SS, Srirama K, Mudipalli A. Iron transport and homeostasis mechanisms: Their role in health and disease. *Indian J Med Res.* 2008;128:533-44
- [173]: Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences.* 2014;19(2):164.

- [174] : Benito P, Miller D. Iron absorption and bioavailability: an updated review. *Nutrition research*. 1998;18(3):581-603.
- [175]: Lane DJ, Richardson DR. The active role of vitamin C in mammalian iron metabolism: much more than just enhanced iron absorption! *Free Radical Biology and Medicine*. 2014;75:69-83.
- [176]: Hallberg L, Rossander L. Improvement of iron nutrition in developing countries: comparison of adding meat, soy protein, ascorbic acid, citric acid, and ferrous sulphate on iron absorption from a simple Latin American-type of meal. *The American journal of clinical nutrition*. 1984;39(4):577-83.
- [177]: Zijp I. M., Korver O., and Tijburg L. B.. 2000. Effect of tea and other dietary factors on iron absorption. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 40:371–398.
- [178] : Fan FS. Iron deficiency anemia due to excessive green tea drinking. *Clinical case reports*. 2016;4(11):1053-6.
- [179]:Dias DM, Costa NMB, Nutti MR, Tako E, Martino HSD. Advantages and limitations of in vitro and in vivo methods of iron and zinc bioavailability evaluation in the assessment of biofortification program effectiveness. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2017 (Article In press)
- [180]: Degerud EM, Manger MS, Strand TA, Dierkes J. Bioavailability of iron, vitamin A, zinc, and folic acid when added to condiments and seasonings. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2015;1357(1):29-42.
- [181]: Parada J, Aguilera J. Food microstructure affects the bioavailability of several nutrients. *Journal of food science*. 2007;72(2).
- [182]: Waldvogel-Abramowski S, Waeber G, Gassner C, Buser A, Frey BM, Favrat B, et al. Physiology of iron metabolism. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2014;41(3):213-21.
- [183]: Fuqua BK, Vulpe CD, Anderson GJ. Intestinal iron absorption. *J Trace Elem Med Biol*. 2012;26:115–119.
- [184]: Hallberg L, Brune M, Rossander L. The role of vitamin C in iron absorption. *International journal for vitamin and nutrition research Supplement= Internationale Zeitschrift für Vitamin-und Ernährungsforschung Supplement*. 1989;30:103-8.

[185]: Schlemmer, U.; Frølich, W.; Prieto, R.M.; Grases, F. Phytate in foods and significance for humans: Food sources, intake, processing, bioavailability, protective role and analysis. *Mol. Nutr. Food Res.* **2009**, *53*, S330–S375.

[186]: Nielsen AV, Tetens I, Meyer AS. Potential of phytase-mediated iron release from cereal-based foods: a quantitative view. *Nutrients.* 2013;5(8):3074-98.

[187] : Preziosi P, Hercberg S, Galan P, Devanlay M, Cherouvrier FHD. Iron status of a healthy French population: factors determining biochemical markers. *Ann Nutr Metab* 1994;38:192–202.

[188]:[http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition\\_9/site/html/3\\_31\\_1.html](http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_9/site/html/3_31_1.html)

[189]: Sandberg A-S, Brune M, Carlsson N-G, Hallberg L, Skoglund E, Rossander-Hulthén L. Inositol phosphates with different numbers of phosphate groups influence iron absorption in humans. *The American journal of clinical nutrition.* 1999;70(2):240-6.

[190]: Brune M, Rossander-Hultén L, Hallberg L, Glerup A, Sandberg A-S. Iron absorption from bread in humans: inhibiting effects of cereal fiber, phytate and inositol phosphates with different numbers of phosphate groups. *The Journal of nutrition.* 1992;122(3):442-9.

[191]: Fuqua BK, Vulpe CD, Anderson GJ. Intestinal iron absorption. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology.* 2012;26(2):115-9.

[192]: Frazer DM, Anderson GJ. Iron imports. I. Intestinal iron absorption and its regulation. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology.* 2005;289(4):G631-G5.

[193]: Rossi E. Hepcidin-the iron regulatory hormone. *Clinical Biochemist Reviews.* 2005;26(3):47.

[194]: Donovan A, Lima CA, Pinkus JL, Pinkus GS, Zon LI, Robine S, et al. The iron exporter ferroportin/Slc40a1 is essential for iron homeostasis. *Cell metabolism.* 2005;1(3):191-200.

[195]: Chen H, Su T, Attieh ZK, Fox TC, McKie AT, Anderson GJ, et al. Systemic regulation of Hephaestin and Ireg1 revealed in studies of genetic and nutritional iron deficiency. *Blood.* 2003;102(5):1893-9.

[196]: Gulec S, Anderson GJ, Collins JF. Mechanistic and regulatory aspects of intestinal iron absorption. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology.* 2014;307(4):G397-G409.

- [197]: Nemeth E, Ganz T. The role of hepcidin in iron metabolism. *Acta haematologica*. 2009;122(2-3):78.
- [198] : Iqbal W, Alsalloom AA, Shehzad K, Mughal F, Rasheed Z. Hemophagocytic histiocytosis: A Clinicopathological correlation. *International journal of health sciences*. 2017;11(1):1.
- [199]: Erythrophagocytose et recyclage du fer héminique dans les conditions normales et pathologiques ; régulation par l'hepcidine
- [200]: Schacter BA. Heme catabolism by heme oxygenase: physiology, regulation, and mechanism of action. *Semin Hematol* 1988;25:349–69.
- [201]: Anderson GJ, Frazer DM, McKie AT, Vulpe CD, Smith A. Mechanisms of haem and non-haem iron absorption: lessons from inherited disorders of iron metabolism. *Biometals*. 2005;18(4):339-48.
- [202]: Sermini C, Acevedo M, Arredondo M. Biomarkers of Metabolism and Iron Nutrition. *Revista peruana de medicina experimental y salud publica*. 2017;34(4):690-8.
- [203]: Frazer DM, Anderson GJ. The regulation of iron transport. *Biofactors* 2014;40:206–14.
- [204] : Ponka P, Beaumont C, Richardson DR. Function and regulation of transferrin and ferritin. *Semin Hematol* 1998 ; 35 : 35-54.
- [205]: Ponka P. Cellular iron metabolism. *Kidney Int Suppl* 1999 ; 69 : S2-S11.
- [206]: Omar S, Feki M, Kaabachi N, editors. *Le métabolisme du fer: revue générale et récents développements*. *Annales de Biologie Clinique*; 2006.
- [207]: Kohgo Y, Ikuta K, Ohtake T, Torimoto Y, Kato J. Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload. *International journal of hematology*. 2008;88(1):7-15.
- [208]: Skjørringe T, Burkhart A, Johnsen KB, Moos T. Divalent metal transporter 1 (DMT1) in the brain: implications for a role in iron transport at the blood-brain barrier, and neuronal and glial pathology. *Frontiers in molecular neuroscience*. 2015;8:19.
- [209]: Spiro M.J., Ball E.G. Studies on the respiratory enzymes of the adrenal gland. I. The medulla. *J. Biol. Chem.*1961;236:225–230\*
- [210] : Lane DJ, Bae D-H, Merlot AM, Sahni S, Richardson DR. Duodenal cytochrome b (DCYTB) in

iron metabolism: an update on function and regulation. *Nutrients*. 2015;7(4):2274-96.

[211]: Flatmark T., Terland O. Cytochrome b-561 of the bovine adrenal chromaffin granules. A high potential b-type cytochrome. *Biochim. Biophys. Acta*. 1971;253:487-491

[212] : Terland O., Flatmark T. Oxidoreductase activities of chromaffin granule ghosts isolated from the bovine adrenal medulla. *Biochim. Biophys. Acta*. 1980;597:318-330.

[214] : Kelley P.M., Njus D. Cytochrome *b*<sub>561</sub> spectral changes associated with electron transfer in chromaffin-vesicle ghosts. *J. Biol. Chem*. 1986;261:6429-6432

[215] : Wakefield L.M., Cass A.E., Radda G.K. Electron transfer across the chromaffin granule membrane. Use of EPR to demonstrate reduction of intravesicular ascorbate radical by the extravesicular mitochondrial NADH: Ascorbate radical oxidoreductase. *J. Biol. Chem*. 1986;261:9746-9752

[216]: Goncalves A, Beaumont C. La ferroportine, une nouvelle molécule pour la régulation du métabolisme du fer. *Hématologie*. 2004;10(6):453-63.

[217]: Saito H. Metabolism of iron stores. *Nagoya journal of medical science*. 2014;76(3-4):235.

[218]: Deppe W, Joubert S, Naidoo P. Radioimmunoassay of serum ferritin. *Journal of clinical pathology*. 1978;31(9):872-7.

[219]: Kohgo Y, Ikuta K, Ohtake T, Torimoto Y, Kato J. Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload. *International journal of hematology*. 2008;88(1):7-15.

[220] : Loreal O, Pigeon C, Deugnier Y, Brissot P. Vol 24, N 5-juillet 2000. *Gastroentérologie clinique & biologique*. 2000;24:56-61.

[221] : Hentze MW, Muckenthaler MU, Andrews NC. Balancing acts: molecular control of mammalian iron metabolism. *cell*. 2004;117(3):285-97.

[222] : Brissot P, Pigeon C, Moirand R, *et al.* Le métabolisme du fer et son exploration en Biologie clinique. *Ann Biol Clin (Paris)* 1998 ; 56 : 5-10.

[223] : Shaw GC, Cope JJ, Li L, Corson K, Hersey C, Ackermann GE, *et al.* Mitoferrin is essential for erythroid iron assimilation. *Nature*. 2006;440(7080):96.

- [224] : Waldvogel-Abramowski S, Waeber G, Gassner C, Buser A, Frey BM, Favrat B, et al. Physiology of iron metabolism. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2014;41(3):213-21.
- [225] : Camaschella C. Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment. *ASH Education Program Book*. 2015;2015(1):8-13.
- [226] : Bermejo F, García-López S. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2009;15(37):4638.
- [227] : Mario N. Marqueurs biologiques pour le diagnostic des troubles du métabolisme du fer. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2012;2012(442):39-48.
- [228] : Paul BT, Manz DH, Torti FM, Torti SV. Mitochondria and Iron: current questions. *Expert review of hematology*. 2017;10(1):65-79.
- [229] : Anderson SA, Nizzi CP, Chang YI, et al. The IRP1-HIF-2alpha axis coordinates iron and oxygen sensing with erythropoiesis and iron absorption. *Cell Metab*. 2013;17(2):282-290
- [230]: Ghosh MC, Zhang DL, Jeong SY, et al. Deletion of iron regulatory protein 1 causes polycythemia and pulmonary hypertension in mice through translational derepression of HIF2alpha. *Cell Metab*. 2013;17(2): 271-281.
- [231]: Nai A, Lidonnici MR, Rausa M, et al. The second transferrin receptor regulates red blood cell production in mice. *Blood*. 2015;125(7):1170- 1179.
- [232]: Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *American journal of hematology*. 2016;91(1):31-8.
- [233]: MacDougall IC, Cavill I, Hulme B, Bain B, McGregor E, McKay P, et al. Detection of functional iron deficiency during erythropoietin treatment: a new approach. *BMJ: British Medical Journal*. 1992;304(6821):225.
- [234] : Chung M, Chan J, Moorthy D, Hadar N, Ratichek S, Concannon T, et al. Biomarkers for Assessing and Managing Iron Deficiency Anemia in Late-Stage Chronic Kidney Disease: Future Research Needs: Identification of Future Research Needs From Comparative Effectiveness Review No. 83. 2013.
- [235]: Organization WH. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control: a guide for

programme managers. 2001.

[236]: Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2014;19(2):164.

[237]: Laufberger V. Sur la cristallisation de la ferritine. *Soc Chim Biol*. 1937;19:1575-82.

[238]: Arosio P, Elia L, Poli M. Ferritin, cellular iron storage and regulation. *IUBMB life*. 2017;69(6):414-22.

[239]: Bradley JM, Le Brun NE, Moore GR. Ferritins: furnishing proteins with iron. *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*. 2016;21(1):13-28.

[240]: Thurnham DI, Northrop-Clewes CA, Knowles J. The Use of Adjustment Factors to Address the Impact of Inflammation on Vitamin A and Iron Status in Humans–3. *The Journal of nutrition*. 2015;145(5):1137S-43S.

[241] : Knovich MA, Storey JA, Coffman LG, Torti SV, Torti FM. Ferritin for the clinician. *Blood Reviews*. 2009;23(3):95-104.

[242]: Weiler HA, Jean-Philippe S, Cohen TR, Vanstone CA, Agellon S. Depleted iron stores and iron deficiency anemia associated with reduced ferritin and hepcidin and elevated soluble transferrin receptors in a multiethnic group of preschool-age children. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2015;40(9):887-94.

[243]: Ziegler EE, Nelson SE, Jeter JM. Iron stores of breastfed infants during the first year of life. *Nutrients*. 2014;6(5):2023-34.

[244]: Guillemin C, Revenant M, Vernet V, Dezier J, Charlier C, Paris M, et al., editors. *La ferritine érythrocytaire*. *Annales de Biologie Clinique*; 1993: John Libbey Eurotext.

[245]: Adams PC, Reboussin DM, Press RD, Barton JC, Acton RT, Moses GC, et al. Biological variability of transferrin saturation and unsaturated iron-binding capacity. *The American journal of medicine*. 2007;120(11):999. e1-. e7.

[246]: Elsayed M, Sharif M, Stack A. Transferrin saturation: a body iron biomarker. *Advances in clinical chemistry*: Elsevier; 2016. p. 71-97.

- [247]: N.M. Alexander, Iron, in: H. Seiler, A. Sigel, H. Sigel (Eds.), Handbook on Metals in Clinical and Analytical Chemistry, Taylor & Francis, New York, United States, 1994, pp. 411–421.
- [248]: H. Yamanishi, et al., Fully automated measurement of total iron-binding capacity in serum, Clin. Chem. 43 (12) (1997) 2413–2417.
- [249]: R. Gambino, et al., The relation between chemically measured total iron-binding capacity concentrations and immunologically measured transferrin concentrations in human serum, Clin. Chem. 43 (12) (1997) 2408–2412.
- [250]: Marengo-Rowe AJ. Structure-function relations of human hemoglobins. In Baylor University Medical Center Proceedings 2006 Jul 1 (Vol. 19, No. 3, pp. 239-245). Taylor & Francis.
- [251]: Horton, Susan, and Jay Ross. "The economics of iron deficiency." *Food policy* 28.1 (2003): 51-75.
- [252]: Roganović, Jelena, and Ksenija Starinac. "Iron Deficiency Anemia in Children." *Current Topics in Anemia*. InTech, 2018.
- [253]: Bert P. *La Pression Barometrique*. Paris: Masson, 1878.
- [254]: Bohr C. Die Sauerstoffaufnahme des genuinen Blutfarbstoffs und des aus dem Blute dargestellten Hämoglobins. *Zbl Physiol* 17: 688-691, 1903.
- [255]: Bahrainwala J, Berns JS. Diagnosis of iron-deficiency anemia in chronic kidney disease. In Seminars in nephrology 2016 Mar 1 (Vol. 36, No. 2, pp. 94-98). Elsevier.
- [256]: Sarma PR. Chapter 152 Red Cell Indices. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd edition.
- [257]: Sultana GS, Haque SA, Sultana T, Ahmed AN. Value of red cell distribution width (RDW) and RBC indices in the detection of iron deficiency anemia. *Mymensingh medical journal: MMJ*. 2013 Apr;22(2):370-6.
- [258]: Danese E, Lippi G, Montagnana M. Red blood cell distribution width and cardiovascular diseases. *Journal of thoracic disease*. 2015 Oct;7(10):E402.
- [259]: Rahim F, Keikhaei B. Better differential diagnosis of iron deficiency anemia from beta-thalassemia trait. *Turkish Journal of Hematology*. 2009 Sep 1;26(3):138-45.

- [260]: Brugnara C, Eckardt KU. Hematological aspects of kidney disease. In: Brenner BM (ed.), Brenner & Rector's the kidney. Vol 1. Philadelphia, PA: Saunders; 2004, p2097-2098.
- [261]: Beguin Y. Soluble transferrin receptor for the evaluation of erythropoiesis and iron status. Clinica Chimica Acta. 2003 Mar 1;329(1-2):9-22.
- [262]: Speeckaert MM, Speeckaert R, Delanghe JR. Biological and clinical aspects of soluble transferrin receptor. Critical reviews in clinical laboratory sciences. 2010 Dec 1;47(5-6):213-28.
- [263]: Leonard AJ, Patterson AJ, Collins CE, Chalmers KA. Is soluble transferrin receptor a useful marker in early stage iron deficiency?. e-SPEN Journal. 2013 Oct 1;8(5):e210-2.
- [264]: Kolachala VL, Sesikera B, Nair KM. Evidence for a sequential transfer of iron amongst ferritin, transferrin and transferrin receptor during duodenal absorption of iron in rat and human. World journal of gastroenterology: WJG. 2007 Feb 21;13(7):1042.
- [265]: Girelli D, Nemeth E, Swinkels DW. Hepcidin in the diagnosis of iron disorders. Blood. 2016 Jun 9;127(23):2809-13.
- [266]: Choi HS, Song SH, Lee JH, Kim HJ, Yang HR. Serum hepcidin levels and iron parameters in children with iron deficiency. The Korean journal of hematology. 2012 Dec 1;47(4):286-92.
- [267]: Karagülle M, Gündüz E, Mutlu FŞ, Akay MO. Clinical significance of reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency anemia. Turkish Journal of Hematology. 2013 Jun;30(2):153.
- [268]: Mast AE, Blinder MA, Lu Q, Flax S, Dietzen DJ. Clinical utility of the reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency. Blood. 2002;99:1489-1491
- [269]: Bakr AF, Sarette G. Measurement of reticulocyte hemoglobin content to diagnose iron deficiency in Saudi children. Eur J Pediatr. 2006;165:442-445.
- [270]: Al-Ghananim RT, Nalbant D, Schmidt RL, Cress GA, Zimmerman MB, Widness JA. Reticulocyte hemoglobin content during the first month of life in critically ill very low birth weight neonates differs from term infants, children, and adults. Journal of clinical laboratory analysis. 2016 Jul 1;30(4):326-34.

- [271]: Serdar MA, Ümit Sarici S, Kurt I, Alpay F, Okutan V, Kurnaz L, Kutluay T. The role of erythrocyte protoporphyrin in the diagnosis of iron deficiency anemia of children. *Journal of tropical pediatrics*. 2000 Dec 1;46(6):323-6.
- [272]: Tessitore N, Solero GP, Lippi G, Bassi A, Faccini GB, Bedogna V, et al. The role of iron status markers in predicting response to intravenous iron in haemodialysis patients on maintenance erythropoietin. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16:1416-23.
- [273]: <https://medical.dictionnaire.thefreedictionary.com/Free+Erythrocyte+Protoporphyrin>
- [274]: El-Gendy FM, El-Hawy MA, Rizk MS, El-Hefnawy SM, Mahmoud MZ. Value of Soluble Transferrin Receptors and sTfR/log Ferritin in the Diagnosis of Iron Deficiency Accompanied by Acute Infection. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*. 2018 Jan 1;34(1):104-9.
- [275]: Vagianos K., Clara I., Carr R., Graff L.A., Walker J.R., Targownik L.E., Lix L.M., Rogala L., Miller N., Bernstein C.N. What are adults with inflammatory bowel disease (IBD) eating? A closer look at the dietary habits of a population-based Canadian IBD cohort. *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2015;2016:405–411. doi:
- [276]: Nielsen OH, Soendergaard C, Vikner ME, Weiss G. Rational Management of Iron-Deficiency Anaemia in Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*. 2018 Jan 13;10(1):82.
- [277]: Wong C, Iron deficiency anaemia, *Paediatrics and Child Health* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.paed.2017.08.004>
- [278]: De Sanctis V, Kattamis C, Canatan D, Soliman AT, Elsedfy H, Karimi M, Daar S, Wali Y, Yassin M, Soliman N, Sobti P.  $\beta$ -thalassemia distribution in the old world: an ancient disease seen from a historical standpoint. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*. 2017;9(1).
- [279]: Sarnaik SA. Thalassemia and related hemoglobinopathies. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2005 Apr 1;72(4):319-24.
- [280]: Dampier C, Lieff S, LeBeau P, Rhee S, McMurray M, Rogers Z, Smith-Whitley K, Wang W. Health-related quality of life in children with sickle cell disease: A report from the Comprehensive Sickle Cell Centers Clinical Trial Consortium. *Pediatric blood & cancer*. 2010 Sep 1;55(3):485-94.
- [281]: Kassebaum NJ. The global burden of anemia. *Hematology/Oncology Clinics*. 2016 Apr 1;30(2):247-308.

- [282]: Viteri FE 1998. A new concept in the control of iron deficiency: Community-based preventive supplementation of at-risk groups by the weekly intake of iron supplements. *Biomed Environ Sci* 11: 46–60
- [283]: Mathers C, Steven G, Mascarenhas M. *Global Health Risks: Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009
- [284]: Kumar R1, Sagar CS2 Iron Deficiency Anemia: a burden for world health;
- [285]: McLean E, Cogswell M, Egli I, et al. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr* 2009;12:444-54.
- [286]: Hercberg S, Preziosi P, Galan P. Iron deficiency in Europe. *Public health nutrition*. 2001 Apr;4(2b):537-45.
- [287]: Mwangi MN, Phiri KS, Abkari A, Gbané M, Bourdet-Sicard R, Braesco VA, Zimmermann MB, Prentice AM. Iron for Africa—Report of an Expert Workshop.
- [288]: Stevens G.A., Finucane M.M., De-Regil L.M., Paciorek C.J., Flaxman S.R., Branca F., Pena-Rosas J.P., Bhutta Z.A., Ezzati M. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: A systematic analysis of population-representative data. *Lancet. Glob. Health*. 2013;1:e16–e25. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70001-9.
- [289]: Özdemir N. Iron deficiency anemia from diagnosis to treatment in children. *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi*. 2015 Mar;50(1):11.
- [290]: Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values—. *The American journal of clinical nutrition*. 2010 Mar 3;91(5):1461S-7S.
- [291]: Schippers JA. A neonate with anaemia of prematurity: zinc protoporphyrin identifies iron deficiency anaemia without iron deficiency. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2015;159:A8393-.
- [292]: Marques RF, Taddei JA, Lopez FA, et al. Breastfeeding exclusively and iron deficiency anemia during the first 6 months of age. *Rev Assoc Med Bras* 2014;60:18-22.

- [293]: De Andrade Cairo RC, Rodrigues Silva L, Carneiro Bustani N, et al. Iron deficiency anemia in adolescents; a literature review. *Nutr Hosp* 2014;29:1240-9.
- [294]: Ruhl, Constance E., and James E. Everhart. "Relationship of iron-deficiency anemia with esophagitis and hiatal hernia: hospital findings from a prospective, population-based study." *The American journal of gastroenterology* 96.2 (2001): 322.
- [295]: Buchta, Richard M., and Robert Bickerton. "A case of profound iron deficiency anemia owing to corrosive esophagitis in a 20-year-old developmentally delayed male." *Journal of adolescent health* 15.7 (1994): 592-594.
- [296]: Skikne B, Lynch S, Borek D, Cook J. Iron and blood donation. *Clinics in haematology*. 1984;13(1):271-87.
- [297]: Bandyopadhyay S, Brittenham GM, Francis RO, Zimring JC, Hod EA, Spitalnik SL. Iron-deficient erythropoiesis in blood donors and red blood cell recovery after transfusion: initial studies with a mouse model. *Blood Transfusion*. 2017;15(2):158.
- [298]: Derbent, M., et al. "Severe iron deficiency anemia in a child with idiopathic pulmonary hemosiderosis: a case report." *The Turkish journal of pediatrics* 44.3 (2002): 258-260.
- [299]: Gao, Yan, et al. "Adipocyte iron regulates leptin and food intake." *The Journal of clinical investigation* 125.9 (2015): 3681-3691.
- [300]: Nikonorov AA, Skalnaya MG, Tinkov AA, et al. Mutual interaction between iron homeostasis and obesity pathogenesis. *J Trace Elem Med Biol* 2014;24:71-6.
- [301]: del Giudice EM, Santoro N, Amato A, et al. Hepcidin in obese children as a potential mediator of the association between obesity and iron deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:5102-7.
- [302]: Krawiec, Paulina, Agnieszka Mroczkowska-Juchkiewicz, and Elżbieta Pac-Kożuchowska. "Serum Hepcidin in Children with Inflammatory Bowel Disease." *Inflammatory bowel diseases* 23.12 (2017): 2165-2171.
- [303]: Khaled, S., et al. "Increased blood viscosity in iron-depleted elite athletes." *Clinical hemorheology and microcirculation* 18.4 (1998): 309-318.

- [304]: Cheng HL, Griffin HJ, Bryant CE, et al. Impact of diet and weight loss on iron and zinc status in overweight and obese young women. *Asia Pac J Clin Nutr* 2013;22:574-82.
- [305]: Heidelbaugh JJ. Proton pump inhibitors and risk of vitamin and mineral deficiency : an overview. *Ther Adv Drug Saf* 2013;4:125- 33.
- [306]: De Falco, Luigia, et al. "Iron refractory iron deficiency anemia." *haematologica* 98.6 (2013): 845-853.
- [307]: Fehr, Jörg, et al. "Diagnostic et traitement de la carence en fer sans anémie." *Rev Med Suisse* 5 (2009): 2229-34.
- [308]: Verdon F, Burnand B, Stubi CL, et al. Iron supplementation for unexplained fatigue in non-anaemic women : Double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2003;326:1 124-6
- [309]: Bruner AB, Joffe A, Duggan AK, et al. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls. *Lancet* 1996;348:992-6
- [310]: Deloche C, Bastien P, Chadoutaud S, et al. Low iron stores : A risk factor for excessive hair loss in non-menopausal women. *Eur J Dermatol* 2007;17:507-12
- [311]: Stoltzfus, Rebecca J. "Iron deficiency: global prevalence and consequences." *Food and nutrition bulletin* 24.4\_suppl2 (2003): S99-S103.
- [312]: Gera T, Sachdev HP. Effect of iron supplementation on incidence of infectious illness in children: systematic review. *Brit Med J* 2002;325:1142.
- [313]: Stoltzfus RJ, Mullany L, Black RE. Iron deficiency anaemia. Comparative quantification of health risks: the global and regional burden of disease due to 25 selected major risk factors. Cambridge: Harvard University Press, (in press).
- [314]: Scott, Samuel P., et al. "The impact of anemia on child mortality: an updated review." *Nutrients* 6.12 (2014): 5915-5932.
- [315]: Basu, Sriparna, et al. "Effect of maternal iron deficiency anemia on fetal neural development." *Journal of Perinatology* (2017): 1.

- [316]: Brabin, Loretta, Bernard J. Brabin, and Sabine Gies. "Influence of iron status on risk of maternal or neonatal infection and on neonatal mortality with an emphasis on developing countries." *Nutrition reviews* 71.8 (2013): 528-540.
- [317]: Mireku, Michael O., et al. "Prenatal iron deficiency, neonatal ferritin, and infant cognitive function." *Pediatrics* (2016): e20161319.
- [318]: Beard JL, Connor JR.. Iron status and neural functioning. *Annu Rev Nutr.* 2003;23(1):41–58
- [319]: Lozoff B, Georgieff MK.. Iron deficiency and brain development. *Semin Pediatr Neurol.* 2006;13(3):158–165
- [320]: Georgieff, Michael K. "Iron assessment to protect the developing brain." *The American journal of clinical nutrition* 106.Supplement 6 (2017): 1588S-1593S.
- [321]: Jáuregui-Lobera, Ignacio. "Iron deficiency and cognitive functions." *Neuropsychiatric disease and treatment* 10 (2014): 2087.
- [322]: Lewis SJ, Bonilla C, Brion MJ, et al. Maternal iron levels early in pregnancy are not associated with offspring IQ score at age 8, findings from a mendelian randomization study. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68:496–502
- [323]: Schiepers OJG, van Boxtel MPJ, de Groot RHM, et al. Serum iron parameters, hfe c282y genotype, and cognitive performance in older adults: results from the FACIT study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*2010;65:1312–1321
- [324]: Vallée, L. "Fer et neurodéveloppement." *Archives de Pédiatrie*24.5 (2017): 5S18-5S22.
- [325]: Jonker, Femkje AM, et al. "Anaemia, iron deficiency and susceptibility to infection in children in sub-saharan Africa, guideline dilemmas." *British journal of haematology* (2017).
- [326]: Drakesmith, H. & Prentice, A.M. (2012) Hcpidin and the iron-infection axis. *Science*, 338, 768– 777.
- [327]: Esan, M.O., Boele van Hensbroek, M., Nkhoma, E., Musicha, C., White, S.A., Ter Kuile, F.O. & Phiri, K.S. (2013) Iron supplementation in HIVinfected Malawian children with anemia: a double-blind, randomized, controlled trial. *Clinical Infectious Diseases*, 57, 1623–1634.

[328]: Kumar, V. & Choudhry, V.P. (2010) Iron deficiency and infection. *Indian Journal of Pediatrics*, 77, 789–793.

[329]: Hassan, Tamer Hasan, et al. "Impact of iron deficiency anemia on the function of the immune system in children." *Medicine* 95.47 (2016).

[330]: Haas, Jere D., and Thomas Brownlie. "Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship." *The Journal of nutrition* 131.2 (2001): 676S-690S.

[331]: Brownlie, Thomas, et al. "Tissue iron deficiency without anemia impairs adaptation in endurance capacity after aerobic training in previously untrained women." *The American journal of clinical nutrition* 79.3 (2004): 437-443.

[332]: Berger, Jacques. "Stratégies de lutte contre les carences en micronutriments, en particulier en fer, dans les pays en développement." (2004): 91-100.

[333]: mondiale de la Santé, Organisation. "Directive: supplémentation intermittente en fer chez les enfants d'âge préscolaire et scolaire." (2012).

[334]: Coutinho, Geraldo Gaspar Paes Leme, Eny Maria Goloni-Bertollo, and Érika Cristina Pavarino Bertelli. "Iron deficiency anemia in children: a challenge for public health and for society." *Sao Paulo Medical Journal* 123.2 (2005): 88-92.

[335]: Palupi L, Schultink W, Achadi E, Gross R. Effective community intervention to improve hemoglobin status in preschoolers receiving once-weekly iron supplementation. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(4):1057-61.

[336]: Nguyen XN, Berger J, Dao TQ, Nguyen CK, Traissac P, Ha HK. Efficacité de la supplémentation en fer quotidienne et hebdomadaire pour le contrôle de l'anémie chez le nourrisson en milieu rural au Vietnam. [Efficacy of daily and weekly iron supplementation for the control of iron deficiency anaemia in infants in rural Vietnam]. *Cahiers Santé.* 2002;12(1):31-7

[337]: Gera, Tarun, and H. P. S. Sachdev. "Effect of iron supplementation on incidence of infectious illness in children: systematic review." *Bmj* 325.7373 (2002): 1142.

[338]: Toma, Tereza Setsuko, and Marina Ferreira Rea. "Benefits of breastfeeding for maternal and child health: an essay on the scientific evidence." *Cadernos de saude publica* 24 (2008): s235-s246.

- [339]: Burke, Rachel M., Juan S. Leon, and Parminder S. Suchdev. "Identification, prevention and treatment of iron deficiency during the first 1000 days." *Nutrients* 6.10 (2014): 4093-4114.
- [340]: Ziegler E.E., Nelson S.E., Jeter J.M. Iron supplementation of breastfed infants. *Nutr. Rev.* 2011;69(Suppl. 1):S71–S77
- [341]: Cao C., O'Brien K.O. Pregnancy and iron homeostasis: An update. *Nutr. Rev.* 2013;71:35–51. doi: 10.1111/j.1753-4887.2012.00550.x
- [342]: Siddappa A.M., Rao R., Long J.D., Widness J.A., Georgieff M.K. The assessment of newborn iron stores at birth: A review of the literature and standards for ferritin concentrations. *Neonatology.* 2007;92:73–82
- [343]: Marin G.H., Mestorino N., Errecalde J., Huber B., Uriarte A., Orchuella J. Personalised iron supply for prophylaxis and treatment of pregnant women as a way to ensure normal iron levels in their breast milk. *J. Med. Life.* 2012;5:29–32
- [344]: Nikniaz L., Mahdavi R., Gargari B.P., Gayem Magami S.J., Nikniaz Z. Maternal body mass index, dietary intake and socioeconomic status: Differential effects on breast milk zinc, copper and iron content. *Health Promot. Perspect.* 2011;1:140–146
- [345]: Hernell O, Fewtrell MS, Georgieff MK, et al. Summary of current recommendations on iron provision and monitoring of iron status for breastfed and formula-fed infants in resource-rich and resource-constrained countries. *J Pediatr* 2015;167:S40-7
- [346]: Ziegler, Ekhard E., Steven E. Nelson, and Janice M. Jeter. "Iron supplementation of breastfed infants from an early age–." *The American journal of clinical nutrition* 89.2 (2008): 525-532.
- [347]: Cai, Chenxi, et al. "Effect of daily iron supplementation in healthy exclusively breastfed infants: A systematic review with meta-analysis." *Breastfeeding Medicine* 12.10 (2017): 597-603.
- [348]: Baker RD, Greer FR and the Committee on Nutrition. Clinical report. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics* 2010;126:1040-50.
- [349]: Domello, Magnus, and Olle Hernell. "Iron-deficiency anaemia during the first two years of life." *Scandinavian Journal of Nutrition* 46.1 (2002): 20-30.

- [350]: Dallman PR. Changing iron needs from birth through adolescence. In: Fomon SJ, Zlotkin S, eds. Nutritional anemias. New York: Vevey:Raven Press, 1992; 29–36.
- [351]: Oski FA: Iron deficiency in infancy and childhood. *N Engl J Med* 1993;329:190–3.
- [352]: Abbaspour, Nazanin, Richard Hurrell, and Roya Kelishadi. "Review on iron and its importance for human health." *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences* 19.2 (2014): 164.
- [353]: 2nd ed. Bangkok: 2004. FAO/WHO. Expert Consultation on Human Vitamin and Mineral Requirements, Vitamin and mineral requirements in human nutrition: Report of joint FAO/WHO expert consultation; p. 341.
- [354]: Dallman P. Iron. In: Brown ML, editor. Present Knowledge in Nutrition. 6th ed. Washington DC: Nutrition Foundation; 1990. pp. 241–50.
- [355]: MI (Micronutrient Initiative). The role of food-based approaches in addressing micronutrient deficiencies and health in Africa. Presented at 1 st F ANUS conference 7-9, May 2007 Ouarzazate Morocco.
- [356]: Alaofè, Halimatou. *Évaluation d'une intervention nutritionnelle visant à prévenir l'anémie ferriprive chez des adolescentes pensionnaires au Bénin*. Diss. Université Laval, 2008.
- [357]: Caulfield, Laura E., et al. "Stunting, wasting, and micronutrient deficiency disorders." (2006).
- [358]: Ziegler, Ekhard E. "Consumption of cow's milk as a cause of iron deficiency in infants and toddlers." *Nutrition reviews* 69.s1 (2011).
- [359]: Oliveira, Maria AA, and Mônica M. Osório. "Cow's milk consumption and iron deficiency anemia in children." *Jornal de pediatria* 81.5 (2005): 361-367.
- [360]: European food safety authority (EFSA). Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA Journal* 2013;11(10):3408.
- [361]: Andersson, Maria, and Richard F. Hurrell. "Prévention de la carence en fer chez le nourrisson, l'enfant et l'adolescent." *Annales Nestlé (Ed. française)* 68.3 (2010): 124-136.

[362]: Hurrell R, Egli I: Iron bioavailability and dietary reference values. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 1461S–1467S.

[363]: CLÉNIN, German E. et BEI BERN, Sportmedizinisches Zentrum Ittigen. The treatment of iron deficiency without anaemia (in otherwise healthy persons). *Swiss Med Wkly*, 2017, vol. 146, p. w14434.

[364]: MAIRE B., BEGHIN I., DELPEUCH F. et al. (1999). La surveillance nutritionnelle - une approche opérationnelle et durable. *Studies in Health Services Organisation and Policy*, 13 : 82 p.

[365]: Mekhancha-Dahel, Corinne Colette. "Unité de dépistage et de suivi. Cadre pour la surveillance des enfants et adolescents. Cas du Khroub (Constantine, Algérie)-1996/97-1999/00-2001/02."

[366]: Berger, Jacques, and Jean-Claude Dillon. "Stratégies de contrôle de la carence en fer dans les pays en développement." *Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé* 12.1 (2002): 22-30.

[367]: Bureau régional de l'Afrique, WP/02. Surveillance alimentaire et nutritionnelle (SAN) en Afrique Centrale. Atelier sur la surveillance alimentaire et nutritionnelle en Afrique centrale, Kinshasa, Zaïre, 4-15 juin 1990 : 16 p.+ annexes.

[368]: GRANGAUD J.P., KERMANI S. (1996). La santé des enfants algériens - Différences et inégalités. *JAM*, Vol VI, n°3 : 131-6.

[369]: Méthodes et outils d'évaluation de l'alimentation rapport de l'INSERM

<http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/6522/?sequence=7>

[370]: OMS , Directive du rôle de l'enrichissement des aliments dans la lutte contre la malnutrition par carence en micronutriments

[371]: Tran K.M., Johnson R.K., Soultanakis R.P., Matthews D.E. In-person vs telephone-administered multiple-pass 24-hour recalls in women: validation with doubly labeled water. *J. Am. Diet. Assoc.*, 2000, 100, 777-783.

[372]: Fox T.A., Heimendinger J., Block G. Telephone surveys as a method for obtaining dietary information: a review. *J. Am. Diet. Assoc.*, 1992, 92, 729-732.

[373] : Pannucci, TusaRebecca E., et al. "Comparing Reported Dietary Supplement Intakes between Two 24-Hour Recall Methods: The Automated Self-Administered 24-Hour Dietary Assessment Tool

and the Interview-Administered Automated Multiple Pass Method." *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 118.6 (2018): 1080-1086.

[374] : Henry, Emmanuel. *Validation d'un modèle d'enquête alimentaire simplifiée, utilisable en médecine générale*. Diss. 2002.

[375] : GALAN P, HERCBERG S. Mesure de la consommation alimentaire. *Cah Nutr Diét* 1999; 34, hors-série 1 : 50-4.

[376] : Shim, Jee-Seon, Kyungwon Oh, and Hyeon Chang Kim. "Dietary assessment methods in epidemiologic studies." *Epidemiology and health* 36 (2014).

[377] : Ortega, Rosa M., Carmen Pérez-Rodrigo, and Ana M. López-Sobaler. "Dietary assessment methods: dietary records." *Nutricion hospitalaria* 31.3 (2015).

[378] : Margetts B, Nelson M (eds) 1991, *Design concepts in Nutritional Epidemiology*, Oxford University Press, Oxford

[379]: LOVELL, Amy, BULLOCH, Rhodi, WALL, Clare R., *et al.* Quality of food-frequency questionnaire validation studies in the dietary assessment of children aged 12 to 36 months: a systematic literature review. *Journal of nutritional science*, 2017, vol. 6.

[380]: Willett W (2013) *Nutritional Epidemiology: Monographs in Epidemiology and Biostatistics*, 3rd ed. New York: Oxford University Press

[381]: Vereecken CA (2010) A longitudinal study on dietary habits and the primary socialization of these habits in young children. *Verh K Acad Geneesk Belg* 72, 295–308.

[382]: Perez Rodrigo,C.,*et al.*,Foodfrequency questionnaires.*Nutr Hosp*, 2015. 31 1096  
Suppl 3:p.49-56.

[383]: Iron supplementation in early childhood: health benefits and risks. *Lora L Iannotti, James M Tielsch, Maureen M Black, and Robert E Black*

[384]: Black MM, Baqui AH, Zaman K, *et al.* Iron and zinc supplementation promote motor development and exploratory behavior among Bangladeshi infants. *Am J Clin Nutr* 2004;80:903–10.

[385]: Lozoff B, Wolf AW, Jimenez E. Iron-deficiency anemia and infant development: effects of extended oral iron therapy. *J Pediatr* 1996;129: 382–9.

[386]: Lind T, Lonnerdal B, Stenlund H, et al. A community-based randomized controlled trial of iron and zinc supplementation in Indonesian infants: effects on growth and development. *Am J Clin Nutr* 2004;80:729–36.

[387]: Viteri FE. Iron supplementation for the control of iron deficiency in populations at risk. *Nutrition Reviews*, 1997, 55:195–209.

[388]: Baqui AH et al. Weekly iron supplementation does not block increases in serum zinc due to weekly zinc supplementation in Bangladeshi infants. *Journal of Nutrition*, 2005, 135:2187–2191.

[389]: Silva Neto, Luiz Gonzaga Ribeiro, et al. "Effects of iron supplementation versus dietary iron on the nutritional iron status: Systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials." *Critical reviews in food science and nutrition* (2018): 1-9.

[390]: Eichler, Klaus, et al. "Effects of micronutrient fortified milk and cereal food for infants and children: a systematic review." *BMC public health* 12.1 (2012): 506.

[391]: Khoukha MEKALT, Brahim BRAHAMIA Le système de santé Algérien face à la transition sanitaire : prise en charge et financement

[https://www.google.fr/search?q=wilaya+de+Djelfa+statistiques+minist%C3%A8re+de+sant%C3%A9&ei=vG8WW\\_S2EcHUsgGuoo3wBA&start=10&sa=N&biw=1366&bih=600](https://www.google.fr/search?q=wilaya+de+Djelfa+statistiques+minist%C3%A8re+de+sant%C3%A9&ei=vG8WW_S2EcHUsgGuoo3wBA&start=10&sa=N&biw=1366&bih=600)

[392] : MSPRH 2003 Projection de développement du secteur de la santé perspective decennale

[393]: [https://fr.wikipedia.org/wiki/El\\_Idrissia](https://fr.wikipedia.org/wiki/El_Idrissia)

[394]: Wilaya de Djelfa : répartition de la population résidente des ménages ordinaires et collectifs, selon la commune de résidence et la dispersion » . Données du recensement général de la population et de l'habitat de 2008 sur le site de l'ONS.

[395]: d'Helsinki, Déclaration. "Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains." (2000).

[396] : Cogill B. Guide de mesure des indicateurs anthropométriques. Washington: Food and Nutrition Technical Assistance Project (FANTA); 2003. p. 1.

[397]: de Onis M. WHO child growth standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. WHO; 2006.

- [398] :Domellof M. Iron and other micronutrient deficiencies in low-birthweight infants. Nestle Nutrition Institute Workshop Series. 2013;74:197.
- [399] :Dittmann, Martin. "Techniques de prélèvement sanguin."
- [400] :Kramer MS. Clinical epidemiology and biostatistics. First ed. Berlin: Springer-Verlag; 1988. p. 157.
- [401]:Munaro BH, William F. Statistical methods for health care research. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1997. pp. 261–2.
- [402]: Hajian-Tilaki K. Sample size estimation in epidemiologic studies. Caspian journal of internal medicine. 2011;2(4):289.
- [403]: WHO C. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005. WHO global database on anaemia. WHO; 2008.
- [404]: Mahoney, J. J., et al. "Measurement of carboxyhemoglobin and total hemoglobin by five specialized spectrophotometers (CO-oximeters) in comparison with reference methods." *Clinical Chemistry* 39.8 (1993): 1693-1700.
- [405]: Van Kampen, E. J., and W. G. Zijlstra. "Spectrophotometry of hemoglobin and hemoglobin derivatives." *Advances in clinical chemistry*. Vol. 23. Elsevier, 1983. 199-257.
- [406]: Carpenter AB. Antibody-based methods. In: Rose NR, Hamilton RG, Detrick B, eds. Manual of Clinical Laboratory Immunology. Washington, DC: ASM Press; 2002:6-25
- [407]: OMS. Concentrations en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'en évaluer la sévérité. Système d'informations nutritionnelles sur les vitamines et les minéraux. Genève: Organisation Mondiale de la Santé; 2011. Available from: ([http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin\\_fr.pdf](http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_fr.pdf))
- [408]: OMS. Concentrations sériques de ferritine permettant d'évaluer le statut et les carences en fer dans les populations. Système d'informations nutritionnelles sur les vitamines et les minéraux. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2011.
- [409]: Koivunen, Marja E., and Richard L. Krogsrud. "Principles of immunochemical techniques used in clinical laboratories." *Laboratory Medicine* 37.8 (2015): 490-497.

[410]: Schneider JM, Fujii ML, Lamp CL, L'onnerdal B, Dewey KG, Zidenberg-Cherr S. Anemia, iron deficiency, and iron deficiency anemia in 12–36-mo-old children from low-income families. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(6):1269.

[411]: Fretellier, Nathalie, et al. "Analytical interference in serum iron determination reveals iron versus gadolinium transmetallation with linear gadolinium-based contrast agents." *Investigative radiology*49.12 (2014): 766.

[412]: Rifai N, King ME, Malekpour A, Smith J, Lawson J. Immunoturbidimetric assay of transferrin: Effect of iron and need for serum blanks. *Clin Biochem.* 1986;19(1):31.

[413]: Kolb-Bachofen V. A review on the biological properties of C-reactive protein. *Immunobiology.* 1991;183:133–45

[414]: C-reactive protein concentrations as a marker of inflammation or infection for interpreting biomarkers of micronutrient status. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva: World Health Organization; 2014 (WHO/NMH/NHD/EPG/14.7; [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/133708/1/WHO\\_NMH\\_NHD\\_EPG\\_14.7\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/133708/1/WHO_NMH_NHD_EPG_14.7_eng.pdf?ua=1)

[415]: PEQUIGNOT G. Qualités et défauts des enquêtes alimentaires. *Cah Nutr Diét* 1991; 26 : 241-6.

[416] : Beck, Kathryn L., et al. "The relative validity and reproducibility of an iron food frequency questionnaire for identifying iron-related dietary patterns in young women." *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 112.8 (2012): 1177-1187.

[417]: Bouchoucha, Mongia, et al. "Development and validation of a food photography manual, as a tool for estimation of food portion size in epidemiological dietary surveys in Tunisia." *Libyan Journal of Medicine* 11.1 (2016): 32676.

[418]: Leung WW, Busson F, Jardin C. Food composition table for use in Africa. Rome, Italy: FAO; 1968.

[419]: El Ati J, Beji C, Farhat A, Haddad S, Cherif S, Trabelsi T, et al. Table de composition des aliments tunisiens. Tunis: INNTA; 2007.

[420]: World Health Organization. Iron deficiency anemia assessment, prevention and control a guide for program managers. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001.

- [421]: Goldberg G, Black A, Jebb S, et al. Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 1. Derivation of cut-off limits to identify under-recording. *Eur J Clin Nutr.* 1991; 45(12):569-581
- [422]: <http://regepi.bwh.harvard.edu/health/KDS/files>
- [423]: Données climatique wilaya de Djelfa,2013,2014,2015. [www.meteo.dz](http://www.meteo.dz)
- [424]:Données de l'office national des statistiques. <http://www.ons.dz/IMG/pdf/Demographie2015.pdf>
- [425]: FAO. Profil Nutritionnel de l'Algérie. Division de l'Alimentation et de la Nutrition, FAO; 2005. p.41
- [426]: UNICEF. Enquête par grappes `a indicateurs multiples. Suivi de la situation des enfants et des femmes (MICS) 2012-2013. Available from: [http://www.unicef.org/algeria/Rapport MICS4 \(2012-2013\).pdf](http://www.unicef.org/algeria/Rapport_MICS4_(2012-2013).pdf)
- [427]: OMS (1995). *Utilisation et interprétation de l'anthropométrie*. Rapport d'un comité d'experts, OMS Série de Rapports techniques 854. Genève, OMS : 498 p.
- [428]: Zahzeh T, Zahzeh MR, M´erad Z. Evaluation du statut martial chez des enfants ^ag´es de 3 `a 5 ans `a Sidi Bel Abb`es (ouest alg´erien). *Antropo.* 2013;(29):85.
- [429] : Tano, Odile Ake, et al. "Malnutrition chronique chez les enfants de moins de 5 ans au nord de la Côte d'Ivoire." *Santé publique*22.2 (2010): 213-220.
- [430] : Khalid, Mohammad-Elhabeeb M., and Fahaid H. Al-Hashem. "The relationship of body weight to altitude in preschool children of Southwestern Saudi Arabia." *Journal of family & community medicine* 14.2 (2007): 71.
- [431]: Ilo Clementine. I., 1Agbapuonwu Noreen. E.,2 Ogbonnaya, Ngozi.3Obasi Stella C., 4Makata Ngozi. E.2Chinweuba Anthonia. U. &2 Iheanacho Peace. Anthropometrically Determined Nutritional Status of Preschool Children in Anambra State, Nigeria
- [432]: Prevalence of Undernutrition, Its Determinants, and Seasonal Variation Among Tribal Preschool Children of Odisha State, India

[433]: Preventing Weight Gain and Obesity: Indirect Effects of the Family Check-Up in Early Childhood; Justin D. Smith, Zorash Montaño, Thomas J. Dishion, Daniel S. Shaw, and Melvin N. Wilson

[434]: World Health Organization. Global data base on child growth and malnutrition. Geneva: WHO, 2007

[435]: Nutritional status of preschool children attending kindergartens in Kosovo, Agim Ryshal\* , Tahire M. Gjergji2 and Angelika Ploeger

[436 ]: croissance staturo-pondérale normale et pathologique.Université de Bordeaux

[437] : Pronab Sen, Susmita Bharati, Suparna Som, Manoranjan Pal, and Premananda Bharati Growth and nutritional status of preschool children in India: A study of two recent time periods. Food and Nutrition Bulletin, vol. 32, no. 2;2011

[438]: Abla, Khalida, Amani Bekakria, and Khadidja Bouziane. "Prévalence et facteurs de risque de l'anémie chez un groupe d'enfants âgés de 1 à 24 mois à tébessa (une ville de l'est algérien)." *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 51.3 (2016): 157-160.

[439] : Sellam, E. B., and A. Bour. "État nutritionnel des enfants de 6 à 60 mois au Maroc «Préfecture d'Oujda-Angad» Nutritional status of children aged 6 to 60 months in the Prefecture of Oujda-Angad in Morocco." *BMSAP* 27.1-2 (2015): 56-63

[440] : Esezobor, Christopher I., et al. "Wasting and stunting are still prevalent in children with sickle cell anaemia in Lagos, Nigeria." *Italian journal of pediatrics* 42.1 (2016): 45.

[441] : Nascimento, Viviane G., Ciro Joao Bertoli, and Claudio Leone. "Ratio of weight to height gain: a useful tool for identifying children at risk of becoming overweight or obese at preschool age." *Clinics* 66.7 (2011): 1223-1226.

[442] : **MSP & INSP**. 2001. *Enquête nationale sur les objectifs de la fin décennie, Santé mère et enfant.Algérie, 2000, MICS2. (EDG 2000)*. Ministère de la Santé et de la Population, Institut National de Santé Publique, Fond des Nations Unies pour l'Enfance et Organisation Mondiale de la Santé. Alger. 122 pp.

[443] : **MSPRH, ONS et LEA**. 2004. *Enquête algérienne sur la santé de la famille -2002*. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière, Office National des Statistiques, Ligue des

Etats Arabes. Rapport principal. Algérie. 374 pp.

[444]: Stoltzfus, Rebecca J. "Iron deficiency: global prevalence and consequences." *Food and nutrition bulletin* 24.4\_suppl2 (2003): S99-S103.

[445]: Black, Robert. "Micronutrient deficiency: an underlying cause of morbidity and mortality." (2003): 79-79.

[446]: Nem, T. D. "Données anthropométriques des enfants d'âge préscolaire à Garoua, Cameroun." *Mémoire FMSB* (2009).

[447]: Le retard de croissance chez les enfants tunisiens d'âge préscolaire Analyse des causes probables et interprétation de son évolution au cours des 25 dernières années .El Ati

[448]: Tal Shafir a, Rosa Angulo-Barroso a,b, Yuezhou Jing a, Mary Lu Angelilli c, Sandra W. Jacobson d, Betsy Lozoff a,e,\* Iron deficiency and anemia in iron-fortified formula and human milk-fed preterm infants until 6 months post-term

[449]: Lorena W. Tengco RND, MSc, Pura Rayco-Solon MD, MSc, DTM&Ha, Juan A. Solon MD, MSc, DTM&Hb, Jesus N. Sarol Jr. PhD & Florentino S. Solon MD, MPH Determinants of Anemia among Preschool Children in the Philippines

[450]: Zhao, Ai, et al. "Potential contribution of iron deficiency and multiple factors to anemia among 6-to 72-month-old children in the Kokang area of Myanmar." *The American journal of tropical medicine and hygiene* 93.4 (2015): 836-840.

[451]: Gebremedhin, Samson. "Prevalence and differentials of overweight and obesity in preschool children in Sub-Saharan Africa." *BMJ open* 5.12 (2015): e009005.

[452]: Saker, Meriem, et al. "Predictive factors of obesity and their relationships to dietary intake in schoolchildren in Western Algeria." *Maedica* 6.2 (2011): 90.

[453]: Meriem SAKER, PhD, Associate Professora ; Hafida MERZOUK, PhD, Professora \*; Sid A MERZOUK, PhD, Associate Professorb ; Samira Baba AHMED, MDc; Michel NARCE, PhD, Professor .Predictive Factors of Obesity and their Relationships to Dietary Intake in Schoolchildren in Western Algeria

- [454]: Domell`of M. Iron and other micronutrient deficiencies in low-birthweight infants. Nestle Nutrition Institute Workshop Series. 2013;74:197.
- [455]: Rolland-Cachera, M. F., et al. "Body mass index in 7–9-y-old French children: frequency of obesity, overweight and thinness." *International journal of obesity* 26.12 (2002): 1610.
- [456]: <https://www.ilo.org/dyn/natlex/docs/ELECTRONIC/98554/117329/F-912840642/DZA-98554.pdf>
- [457]: l’alphabétisation en algérie. **Michel Poncet**
- [458]: Mwangi, Martin N., et al. "Iron for Africa—Report of an Expert Workshop." (2017): 576.
- [459]: Lozoff, Betsy, et al. "Dose-response relationships between iron deficiency with or without anemia and infant social-emotional behavior." *The Journal of pediatrics* 152.5 (2008): 696-702.
- [460]: Karima K, Achadi EL. Maternal nutritional status and baby’s weight at birth. *Nat Public Health J.* 2012;7(3):111–19.
- [461]: Aryastami, Ni Ketut, et al. "Low birth weight was the most dominant predictor associated with stunting among children aged 12–23 months in Indonesia." *BMC Nutrition* 3.1 (2017): 16.
- [462]: Mbuya M, Chideme M, Chasekwa B, Mishra V. Biological, Social, and Environmental Determinants of Low Birth Weight and Stunting among. Infants and Young Children in Zimbabwe, in Zimbabwe working paper No. 7. Calverton: ICF Macro; 2010. p. 39.
- [463]: ACC/SCN. Low Birthweight: Report of a Meeting in Dhaka, Bangladesh on 14–17 June 1999. In: Pojda J, Kelley L, editors. Nutrition Policy Paper #18. Geneva: ACC/SCN in collaboration with ICDDR,B; 2000.
- [464]: Statland, Bernard E., and Per Winkel. "Relationship of day-to-day variation of serum iron concentrations to iron-binding capacity in healthy young women." *American journal of clinical pathology* 67.1 (1977): 84-90.
- [465]: de Santé, Haute Autorité. "Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer." *mars* (2011).

- [466]: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) – 2013. [www.data.gouv.fr/fr/datasets/table-ciqua-de-composition-nutritionnelle-desaliments-format-csv/](http://www.data.gouv.fr/fr/datasets/table-ciqua-de-composition-nutritionnelle-desaliments-format-csv/) Dernière modification le 6 juin 2014.
- [467]: OMS. Concentrations en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'en évaluer la sévérité. Système d'informations nutritionnelles sur les vitamines et les minéraux. Genève: Organisation Mondiale de la Santé; 2011. Available from: [http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin\\_fr.pdf](http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_fr.pdf)
- [468]: MSPRH. 2003. *La santé des Algériennes et des Algériens en 2002*. Rapport annuel avril 2003. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Alger. 113 pp. et annexes.(disponible à <http://www.ands.dz>).
- [469]: WHO C. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005. WHO global database on anaemia. WHO; 2008.
- [470]: Kechidi Ouardia. Analyse de la fréquence de la carence martiale et de la Malnutrition protéino-énergétique modérée dans un groupe d'enfants âgés de 2 à 6 ans
- [471] : Sanou, Dia, Huguette Turgeon-O'Brien, and Thérèse Desrosiers. "Prévalence et déterminants non alimentaires de l'anémie et de la carence en fer chez des orphelins et enfants vulnérables d'âge préscolaire du Burkina-Faso." *Nutrition clinique et métabolisme* 22.1 (2008): 10-19.
- [472] : Schneider JM, Fujii ML, Lamp CL, Lønnerdal B, Dewey KG, Zidenberg-Cherr S. Anemia, iron deficiency, and iron deficiency anemia in 12–36-mo-old children from low-income families. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(6):1269
- [473] : Ghazli, Abdelkader, and Omar Benzina. Les anémies par Carence en Chez les nourissons et les enfants.
- [474]: SMAHI, Mohammed Chems-eddine. *Prévalence et facteurs de risque de la carence martiale chez les nourissons de la commune de Tlemcen*. Thèse de doctorat.
- [475]: El Ati J, Gaigi S, Beji C, Haddad S, Cherif S, Farhat A, et al. Prevalence and causal factors of anemia in children in Tunisia. *La Tunisie Medicale*. 2005;83(9):511.

- [476]: El Hamdouchi A., El Khari K., Rjimati L., El Haloui N., El Mzibri M., Aguenau H., Mokhtar N. Impact de l'enrichissement de la farine en fer élémentaire sur la prévalence de l'anémie chez les enfants en âge préscolaire au maroc. *East. Mediterr. Health J.* 2010;16:1148–1152
- [477]: Mesfin, Firehiwot, Yemane Berhane, and Alemayehu Worku. "Anemia among primary school children in Eastern Ethiopia." *PloS one* 10.4 (2015): e0123615.
- [478]: Cornet, Muriel, et al. "Prevalence of and risk factors for anemia in young children in southern Cameroon." *The American journal of tropical medicine and hygiene* 58.5 (1998): 606-611.
- [479]: Tolentino, Karine, and Jennifer F. Friedman. "An update on anemia in less developed countries." *The American journal of tropical medicine and hygiene* 77.1 (2007): 44-51.
- [480]: Pita GM, Jim'enez S, Basabe B, Garc'ia RG, Mac'ias C, Selva L, et al. Anemia in children under five years old in Eastern Cuba, 2005-2011. *Medic Rev.* 2014;16(1):16
- [481]: Diouf S, Folquet M, Mbofung K, Ndiaye O, Brou K, Dupont C, et al. Pr'évalence et d'eterminants de l'an'emie chez le jeune enfant en Afrique francophone – Implication de la carence en fer. *Archives de P'ediatric.* 2015;22(11):1188.
- [482]: Al-Mekhlafi MH, Surin J, Atiya AS, AriffinWA, Mahdy AKM, Abdullah HC. Anaemia and iron deficiency anaemia among aboriginal schoolchildren in rural Peninsular Malaysia: An update on a continuing problem. *Tran R Soc Trop Med Hyg.* 2008;102(10):1046.
- [483]: Janus, Jennifer, and Sarah K. Moerschel. "Evaluation of anemia in children." *American family physician* 81.12 (2010): 1462-1471.
- [484]: Aulakh R, Sohi I, SinghT, Kakkar N. Red cell distribution width (RDW) in the diagnosis of iron deficiency with microcytic hypochromic anemia. *Ind J Pediatr.* 2009;76(3):265.
- [485]: Yamsri S, Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Sae-ung N, Fucharoen S. Genotype and phenotype characterizations in a large cohort of  $\alpha$ -thalassemia heterozygote with different forms of  $\alpha$ -thalassemia in northeast Thailand. *Blood Cells Mol Diseas.* 2011;47(2):120.
- [486]: Nairz, Manfred, et al. "Iron deficiency or anemia of inflammation?." *Wiener Medizinische Wochenschrift* 166.13-14 (2016): 411-423.

- [487]: Habib, Muhammad Atif, et al. "Prevalence and predictors of iron deficiency anemia in children under five years of age in Pakistan, a secondary analysis of national nutrition survey data 2011–2012." *PloS one* 11.5 (2016): e0155051.
- [488]: Lozoff B, Lu Angelilli M, Zatakia J, et al. Iron status of inner-city African-American infants. *Am J Hematol* 2007;82:112-21.
- [489]: Cachat, François, Manuel Diezi, and Maja Beck Popovic. "Carence en fer sans anémie chez l'enfant et l'adolescent: un traitement intraveineux est-il indiqué? Justifié?." *Paediatrica* 23.2 (2012): 38-40
- [490]: Moshe, Galit, et al. "Anemia and iron deficiency in children: association with red meat and poultry consumption." *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 57.6 (2013): 722-727.
- [491]: Al Ghwass ME, Halawa E, Sabry S, Ahmed D. Iron deficiency anemia in an Egyptian pediatric population: A cross-sectional study. *Ann Afr Med.* 2015;14(1):25.
- [492]: Clénin, German E., and Sportmedizinisches Zentrum Ittigen bei Bern. "The treatment of iron deficiency without anaemia (in otherwise healthy persons)." *Swiss Med Wkly* 146 (2017): w14434.
- [493]: Diwan, Abhinav, et al. "Unrestrained erythroblast development in Nix<sup>-/-</sup> mice reveals a mechanism for apoptotic modulation of erythropoiesis." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 104.16 (2007): 6794-6799.
- [494]: Ben J, Kamoun A, El Ati J, Gharbi N, Fazaa S, Gaigi S. Various types of anemia in children of 6 to 59 months. *La Tunisie Medicale.* 2007;85(2):143.
- [495]: El Hioui M13, Ahami AO, Aboussaleh Y. Iron deficiency and anaemia in rural school children in a coastal area of Morocco. *Pakistan Journal of Nutrition.* 2008;7(3):400–3.
- [496]: Gamble MV, Palafox NA, Dancheck B, Ricks MO, Briand K, Semba RD. Relationship of vitamin A deficiency, iron deficiency, and inflammation to anemia among preschool children in the Republic of the Marshall Islands. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58(10):1396.
- [497]: Achouri, I., et al. "Prevalence of iron deficiency anaemia among school children in Kenitra, Northwest of Morocco." *Pakistan Journal of Biological Sciences* 18.4 (2015): 191.

- [498]: Keikhaei B, Zandian K, Ghasemi A, Tabibi R. Iron-deficiency anemia among children in southwest Iran. *Food and nutrition bulletin*. 2007. December 15;28(4):406–11
- [499]: Nicklas, Theresa A., et al. "Prevalence of anaemia and iron deficiency in urban Haitian children two to five years of age." *Journal of tropical pediatrics* 44.3 (1998): 133-138.
- [500]: Kumar, Tivendra, et al. "Prevalence and predictors of anemia in a population of North Indian children." *Nutrition* 30.5 (2014): 531-537.
- [501]: Duque, Ximena, et al. "Prevalence of anemia and deficiency of iron, folic acid, and zinc in children younger than 2 years of age who use the health services provided by the Mexican Social Security Institute." *BMC Public Health* 7.1 (2007): 345.
- [502]: Sirdah, Mahmoud Mohammed, Ayed Yaghi, and Abdallah R. Yaghi. "Iron deficiency anemia among kindergarten children living in the marginalized areas of Gaza Strip, Palestine." *Revista brasileira de hematologia e hemoterapia* 36.2 (2014): 132-138.
- [503]: Mupfudze TG, Stoltzfus RJ, Rukobo S, Moulton LH, Humphrey JH, Prendergast AJ. Plasma concentrations of hepcidin in anemic Zimbabwean infants. *PLoS One*. 2015;10(8):e0135227.
- [504]: Johnson, Stephen, et al. "Iron deficiency without anemia: a common yet under-recognized diagnosis in young women with heavy menstrual bleeding." *Journal of pediatric and adolescent gynecology* 29.6 (2016): 628-631.
- [505]: Eussen, Simone, et al. "Iron intake and status of children aged 6-36 months in Europe: a systematic review." *Annals of Nutrition and Metabolism* 66.2-3 (2015): 80-92.
- [506]: Baker, Robert D., and Frank R. Greer. "Clinical Report—Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age)." *Pediatrics* (2010): peds-2010.
- [507]: Berglund, Staffan, Björn Westrup, and Magnus Domellöf. "Iron supplements reduce the risk of iron deficiency anemia in marginally low birth weight infants." *Pediatrics* (2010): peds-2009.
- [508]: Calvo, E. B., and N. Gnazzo. "Prevalence of iron deficiency in children aged 9-24 mo from a large urban area of Argentina." *The American journal of clinical nutrition* 52.3 (1990): 534-540.

[509]: Skalicky, Anne, et al. "Child food insecurity and iron deficiency anemia in low-income infants and toddlers in the United States." *Maternal and child health journal* 10.2 (2006): 177.

[510]: Plessow R, Arora NK, Brunner B, Tzogiou C, Eichler K, Brügger U, et al. Social costs of iron deficiency anemia in 6–59-month-old children in India. *PLoS One*. 2015;10(8):e0136581.

[511]: Mamabolo RL, Alberts M. Prevalence of anaemia and its associated factors in African children at one and three years residing in the Capricorn district of Limpopo Province, South Africa. *Curationis*. 2014;37(1):1.

[512]: Jin-Ding Lin a,\* , Pei-Ying Lin a, Lan-Ping Lin b, Shang-Wei Hsu c, Ching-Hui Loh d, Chia-Feng Yen b, Wen-Hui Fang d, Wu-Chien Chien a, Chi-Chieh Tang e, Chia-Ling Wuf. Prevalence and associated risk factors of anemia in children and adolescents with intellectual disabilities

[513]: Mupfudze TG, Stoltzfus RJ, Rukobo S, Moulton LH, Humphrey JH, Prendergast AJ. Plasma concentrations of hepcidin in anemic Zimbabwean infants. *PLoS One*. 2015;10(8):e0135227.

[514]: Choi H-J, Lee H-J, Jang HB, Park JY, Kang J-H, Park K-H, et al. Effects of maternal education on diet, anemia, and iron deficiency in Korean school-aged children. *BMC Public Health*. 2011;11(1):870.

[515]: Guedenon, K. M., et al. "Knowledge, attitude and practice of the mothers with anemia of children under five years old in the paediatric department at Sylvanus Olympio teaching hospital in Lomé." *La Tunisie medicale* 94.1 (2016): 46-53.

[516]: Ngesa O, Mwambi H. Prevalence and risk factors of anaemia among children aged between 6 months and 14 years in Kenya. *PLoS One*. 2014;9(11):e113756. doi: 10.1371/journal.pone.011375

[517]: Spinelli MGN, Marchioni DML, Souza JMP, Souza SBD, Szarfarc SC. Risk factors for anemia among 6-to 12-month-old children in Brazil. *Revista Panamericana de Salud Publica*. 2005;17(2):84–91. doi:

[518]: Childs, F., et al. "Dietary education and iron deficiency anaemia in the inner city." *Archives of disease in childhood* 76.2 (1997): 144-147.

[519]: Bilenko, Natalya, et al. "The association between anemia in infants, and maternal knowledge and adherence to iron supplementation in southern Israel." *IMAJ-RAMAT GAN*- 9.7 (2007): 521.

- [520]: Plessow R, Arora NK, Brunner B, Tzogiou C, Eichler K, Brügger U, et al. Social costs of iron deficiency anemia in 6–59-month-old children in India. *PLoS One*. 2015;10(8):e0136581.
- [521]: Guedenon, K. M., et al. "Knowledge, attitude and practice of the mothers with anemia of children under five years old in the paediatric department at Sylvanus Olympio teaching hospital in Lomé." *La Tunisie medicale* 94.1 (2016): 46-53.
- [522]: Souganidis, Ellie S., et al. "Relationship of maternal knowledge of anemia with maternal and child anemia and health-related behaviors targeted at anemia among families in Indonesia." *Maternal and child health journal* 16.9 (2012): 1913-1925.
- [523]: The World Bank. [Accessed 12/15/2011]; Appendix A. Examples of Nutrition CBC Projects that had Measurable Impact.
- [524]: UNICEF. Enquête par grappes à indicateurs multiples. Suivi de la situation des enfants et des femmes (MICS) 2012-2013. Available from: [http://www.unicef.org/algeria/Rapport MICS4 \(2012-2013\).pdf](http://www.unicef.org/algeria/Rapport_MICS4_(2012-2013).pdf)
- [525]: Hassan, Aisha E., et al. "Health education program for mothers of children suffering from iron deficiency anemia in United Arab Emirates." *The Journal of the Egyptian Public Health Association* 80.5-6 (2005): 525-545.
- [526]: Kemmer TM, Bovill ME, Kongsomboon W, Hansch ST, Geisler KL, Cheney C, Shell-Duncan BK, Drewnowski A. Iron deficiency is unacceptably high in refugee children from Burma. *J Nutr*. 2003;133:4143–4149.
- [527]: Kapur, D., S. Sharma, and K. N. Agarwal. "Effectiveness of nutrition education, iron supplementation or both on iron status in children." *Indian pediatrics* 40.12 (2003): 1131-1144.
- [528]: Armony-Sivan, Rinat, et al. "Iron-deficiency anemia (IDA) in infancy and mother-infant interaction during feeding." *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP* 31.4 (2010): 326.
- [529]: Corapci F, Radan AE, Lozoff B. Iron deficiency in infancy and mother-child interaction at 5 years. *J Behav Dev Pediatr*. 2006;27:371–378
- [530]: Goswami, Sankar, and Kishore K. Das. "Socio-economic and demographic determinants of childhood anemia." *Jornal de Pediatria (Versão em Português)* 91.5 (2015): 471-477.

- [531]: Kimura, Masahiko, et al. "High prevalence of anemia in 10-month-old breast-fed Japanese infants." *Pediatrics International* (2018).
- [532]: Marques, Rosa FSV, et al. "Breastfeeding exclusively and iron deficiency anemia during the first 6 months of age." *Revista da Associação Médica Brasileira* 60.1 (2014): 18-22.
- [533]: Siti-Noor, A. S., et al. "Prevalence and risk factors for iron deficiency in Kelantanese pre-school children." *Singapore medical journal* 47.11 (2006): 935-939.
- [534]: Luo, Renfu, et al. "Anemia and feeding practices among infants in rural Shaanxi Province in China." *Nutrients* 6.12 (2014): 5975-5991.
- [535]: Teixeira, Maria de Lourdes PD, et al. "Influence of breastfeeding type and maternal anemia on hemoglobin concentration in 6-month-old infants." *Jornal de pediatria* 86.1 (2010): 65-72.
- [536]: Dube K, Schwartz J, Mueller MJ, Kalhoff H, Kersting M. Iron intake and iron status in breastfed infants during the first year of life. *Clin Nutr.* 2010;29(6):773.
- [537]: Zainel, Abdul Jaleel A. Latif, et al. "Iron deficiency, its epidemiological features and feeding practices among infants aged 12 months in Qatar: a cross-sectional study." *BMJ open* 8.5 (2018): e020271.
- [538]: Uijtershout, Lieke, et al. "Prevalence and risk factors of iron deficiency in healthy young children in the southwestern Netherlands." *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 58.2 (2014): 193-198.
- [539]: Parkin, Patricia C., et al. "Severe iron-deficiency anaemia and feeding practices in young children." *Public health nutrition* 19.4 (2016): 716-722.
- [540]: Jamal, C. Y., et al. "Iron status and infants feeding practice in children with anaemia." *Mymensingh medical journal: MMJ* 13.2 (2004): 169-173.
- [541]: Antunes, Henedina, et al. "Prevalence of iron-deficiency anemia according to infant nutrition regime." *Acta medica portuguesa* 15.3 (2002): 193-7.
- [542]: Freeman, V. E., et al. "A longitudinal study of iron status in children at 12, 24 and 36 months." *Public health nutrition* 1.2 (1998): 93-100.

- [543]: Tsai, Shu-Fan, et al. "Iron deficiency anemia in predominantly breastfed young children." *Pediatrics & Neonatology* 55.6 (2014): 466-469.
- [544]: Krishnaswamy, Sudarsan, et al. "Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in 3–5 months-old, Breastfed Healthy Infants." *The Indian Journal of Pediatrics* 84.7 (2017): 505-508.
- [545]: Chantry, Caroline J., Cynthia R. Howard, and Peggy Auinger. "Full breastfeeding duration and risk for iron deficiency in US infants." *Breastfeeding Medicine* 2.2 (2007): 63-73.
- [546] : Uyoga, Mary A., et al. "Duration of exclusive breastfeeding is a positive predictor of iron status in 6-to 10-month-old infants in rural Kenya." *Maternal & child nutrition* 13.4 (2017): e12386.
- [547]: Kvammen, Janne A., et al. "Micronutrient Status and Nutritional Intake in 0-to 2-Year-old Children Consuming a Cows' Milk Exclusion Diet." *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 66.5 (2018): 831.
- [548]: Shakur, Yaseer A., et al. "Unexpectedly high early prevalence of anaemia in 6-month-old breast-fed infants in rural Bangladesh." *Public health nutrition* 13.1 (2010): 4-11.
- [549]: Sultan Ali, N., and R. Zuberi. "Late weaning: the most significant risk factor in the development of iron deficiency anaemia at 1–2 years of age." *J Ayub Med Coll Abbottabad* 15.2 (2003): 3-7.
- [550]: van de Lagemaat, Monique, et al. "Iron deficiency and anemia in iron-fortified formula and human milk-fed preterm infants until 6 months post-term." *European journal of nutrition* 53.5 (2014): 1263-1271.
- [551]: Kadi, Hanane. "Validation du questionnaire de l'OMS concernant la description de la pratique de l'allaitement maternel au niveau de la commune du Khroub (2005)."
- [552]: LÉKÉ, A. LOKOMBÉ, and Catherine Mullie. "Nutrition du nourrisson et diversification alimentaire." (2008).
- [553] : World Health Organization. Global strategy for infant and young child feeding. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003.
- [554] : U.M. Saarinen, M.A. Siimes, P.R. Dallman, Iron absorption in infants: high bioavailability of breast milk iron as indicated by the extrinsic tag method of iron absorption and by the concentration of serum ferritin, *J. Pediatr.* 91 (1977) 36–3

- [555] : L. Davidsson, P. Kastenmayer, M. Yuen, B. Lönnerdal, R.F. Hurrell, Influence of lactoferrin on iron absorption from human milk in infants, *Pediatr. Res.* 35 (1994) 117–124
- [556] : Fernández-Sánchez, María Luisa, et al. "Iron content and its speciation in human milk from mothers of preterm and full-term infants at early stages of lactation: A comparison with commercial infant milk formulas." *Microchemical Journal* 105 (2012): 108-114.
- [557] : Field CJ. The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. *J Nutr.* 2005;135(1):1.
- [558] : Bhutta, Zulfiqar A., et al. "Evidence-based interventions for improvement of maternal and child nutrition: what can be done and at what cost?." *The lancet* 382.9890 (2013): 452-477.
- [559] : Godoy, Ricardo, et al. "The effect of market economies on the well-being of indigenous peoples and on their use of renewable natural resources." *Annu. Rev. Anthropol.* 34 (2005): 121-138.
- [560] : Jiang, Tianan, et al. "Intestinal blood loss during cow milk feeding in older infants: quantitative measurements." *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 154.7 (2000): 673-678.
- [561] : Høst A. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Some clinical, epidemiological and immunological aspects. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5:S1e36.
- [562]: Ziegler, Ekhard E. "Consumption of cow's milk as a cause of iron deficiency in infants and toddlers." *Nutrition reviews* 69.suppl\_1 (2011): S37-S42.
- [563]: Hallberg L. Does calcium interfere with iron absorption? *Am J Clin Nutr.* 1998;68:3–4.
- [564]: Domellof M, Lonnerdal B, Dewey KG, Cohen RJ, Rivera LL, Hernell O. Sex differences in iron status during infancy. *Pediatrics* 2002;110:545e52
- [565]: Antunes H, Gonçalves S, Teixeira-Pinto A, Costa-Pereira A, Tojo-Sierra R, Aguiar A. Iron-deficiency anemia in infants e preliminary development results at five years. *Acta Med Port* 2005;18:261e6.
- [566]: Ziegler E, Nelson S, Jeter J. Iron supplementation of breastfed infants from an early age. *Am J Clin Nutr* 2009;89:525
- [567]: Lozoff B, Kaciroti N, Walter T. Iron deficiency in infancy: applying a physiologic framework for prediction. *Am J Clin Nutr* 2006;84(6):1412e21.

- [568]: Lapillonne, A., and O. Becquet. "Recommandations pour les apports en fer pendant les six premiers mois de vie." *Archives de Pédiatrie* 24.5 (2017): 5S40-5S44.
- [569]: Xu K, Zhang C, Huang L, Fu S, Liu Y, Chen A, et al. Risk factors for iron deficiency anemia in infants aged 6 to 12 months and its effects on neuropsychological development. *Chin J Contemp Pediatr.* 2015;17(8):830.
- [570]: Thorne CJ, Roberts LM, Edwards DR, Haque MS, Cumbassa A, Last AR. Anaemia and malnutrition in children aged 0–59 months on the Bijag'os Archipelago, Guinea-Bissau, West Africa: A cross-sectional, population-based study. *Paediatr Int Child Health.* 2013;33(3):151.
- [571]: Lao TT, Loong EPL, Chin RKH, Lam CWK, Lam YM. Relationship between newborn and maternal iron status and haematological indices. *Neonatology.* 1991;60(5):303.
- [572]: Lopez A, Cacoub P, Macdougall I, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet.* 2015; In Press.
- [573]: Masson, L.F.; McNeill, G.; Tomany, J.O.; Simpson, J.A.; Peace, H.S.; Wei, L.; Bolton-Smith, C. Statistical approaches for assessing the relative validity of a food-frequency questionnaire, use of correlation coefficients and the kappa statistic. *Public Health Nutr.* **2003**, 6, 313–321.
- [574]: Beck, K.L.; Kruger, R.; Conlon, C.; Heath, A.L.; Coad, J.; Matthys, C.; Jones, B.; Stonehouse, W. The relative validity and reproducibility of an iron food frequency questionnaire for identifying iron-related dietary patterns in young women in New Zealand. *J. Acad. Nutr. Diet.* **2012**, 112, 1177–1187.
- [575]: Galante, A.P.; Colli, C. Development and use of an on-line semi-quantitative food-frequency questionnaire to evaluate calcium and iron intake. *Braz. J. Epidemiol.* **2008**, 11, 1–9.
- [576]: Sichieri, R.; Everhart, J.E. Validity of Brazilian food frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. *Nutr. Res.* **1998**, 18, 1649–1659.
- [577]: World Health Organization. *Global Nutrition Targets 2025, Policy Brief Series*; WHO/NMH/NHD/14.2; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2014.
- [578]: Głąbska, Dominika, et al. "Assessing the validity and reproducibility of an iron dietary intake questionnaire conducted in a group of young Polish women." *Nutrients* 9.3 (2017): 199.

- [579] : Willett, W. Invited commentary, a further look at dietary questionnaire validation. *Am. J. Epidemiol.* 2001, 154, 1100–1102.
- [580]: Saporta, Gilbert. *Probabilités, analyse des données et statistique*. Editions Technip, 2006.
- [581] : Perignon, Marlene, et al. "Stunting, poor iron status and parasite infection are significant risk factors for lower cognitive performance in Cambodian school-aged children." *PloS one* 9.11 (2014): e112605.
- [582] : OLNEY, Deanna K., POLLITT, Ernesto, KARIGER, Patricia K., et al. Young Zanzibari children with iron deficiency, iron deficiency anemia, stunting, or malaria have lower motor activity scores and spend less time in locomotion. *The Journal of nutrition*, 2007, vol. 137, no 12, p. 2756-2762.
- [583] : Pinhas-Hamiel, O., et al. "Greater prevalence of iron deficiency in overweight and obese children and adolescents." *International journal of obesity* 27.3 (2003): 416.
- [584] : Nead, Karen G., et al. "Overweight children and adolescents: a risk group for iron deficiency." *Pediatrics* 114.1 (2004): 104-108.
- [585] : Hotez, P. J., Diemert, D., Bacon, K. M., Beaumier, C., Bethony, J. M., Bottazzi, M. E., ... & Lee, B. Y. (2013). The human hookworm vaccine. *Vaccine*, 31, B227-B232.
- [586] : Long, Hui, et al. "Benefits of iron supplementation for low birth weight infants: a systematic review." *BMC pediatrics* 12.1 (2012): 99.
- [587] : Weinberg, Eugene D. "Iron and infection." *Microbiological reviews* 42.1 (1978): 45.
- [588]: Grantham-McGregor, Sally, and Cornelius Ani. "A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children." *The Journal of nutrition* 131.2 (2001): 649S-668S.
- [589]: King, Janet C. "The risk of maternal nutritional depletion and poor outcomes increases in early or closely spaced pregnancies." *The Journal of nutrition* 133.5 (2003): 1732S-1736S.
- [590]: Kilbride, Julia, et al. "Anaemia during pregnancy as a risk factor for iron-deficiency anaemia in infancy: a case-control study in Jordan." *International journal of epidemiology* 28.3 (1999): 461-468.

[591] : Kolodziejczyk J, Merchant G, Norman G. Reliability and validity of child/adolescent food frequency questionnaires that assess foods and/or food groups. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55:4–13.

# Annexe

## Formulaire de consentement des parents

### Objectifs de l'étude

Des études récentes ont montré que le statut nutritionnel en fer est perturbé dans les régions rurales d'Algérie. L'étude des facteurs à l'origine de ces perturbations pourrait donc avoir un effet bénéfique pour la santé de la personne atteinte d'une carence en fer ou d'une anémie ferriprive.

La littérature indique qu'en Algérie, la consommation apparente en fer per capita est très en dessous des recommandations nutritionnelles. Ainsi, tout porte à croire que les apports protéiques d'un grand nombre d'enfants anémiques sont inférieurs aux quantités recommandées. La première phase de la présente recherche visait à mieux connaître les facteurs associés à l'anémie ferriprive. La seconde phase permettra de concevoir un outil qui sert à estimer les apports alimentaires en fer dans une population d'enfants issue d'une région rurale d'Algérie.

### Risques

Aucun risque n'est lié à la participation à cette recherche. Les seuls inconvénients sont les prélèvements sanguins qui devront se faire à jeun par ponction veineuse au moyen d'une aiguille stérile, ainsi que le nombre supplémentaire de rendez-vous ou de contacts par téléphone pour déterminer la fréquence de consommation. La technique de prélèvement sanguin ne comporte aucun risque majeur et peut tout au plus donner lieu dans certains cas à la formation d'un léger hématome (épanchement de sang sous la peau).

### Avantages

Les résultats des principaux examens sanguins vous seront remis gratuitement au terme de l'étude.

Pendant la durée de l'étude, vous recevrez des conseils nutritionnels qui pourront vous aider à mieux contrôler le statut nutritionnel en fer. Toutes les données recueillies seront traitées de façon confidentielle, des numéros seront utilisés pour identifier les participants ainsi que les prélèvements sanguins, l'anonymat de chacun sera respecté.

Je soussigné(e), consens librement à participer à un projet d'intervention nutritionnelle dans le cadre de la recherche intitulée : **Etude du Statut Nutritionnelle en fer dans une population d'enfants de la Région de Djelfa**

DATE :

NOM DU PARTICIPANT :

SIGNATURE DU PARTICIPANT :

**Formulaire questionnaire générale :**

Nom.....

Prénom.....

Date.....

Age.....

N° Fiche .....

Sexe .....

Présentez vous des antécédents chirurgicaux ou cliniques ?

.....  
.....

Avez-vous déjà été supplément en Fer ou en Acide Foliique ?

.....  
.....

Niveau d'instruction de la mère (Année Académique)

.....  
.....

Niveau d'instruction du Père (Année Académique)

.....  
.....

Fonction de la mère

.....  
.....

Fonction du père

.....  
.....  
Revenu des parents  
.....  
.....

**Questionnaire général sur les habitudes de consommation**

	Citer Item consommé
Matinée	
Midi	
Après Midi	
Soir	
Nuit	

## ملخص

في الجزائر ، يعد فقر الدم مشكلة رئيسية في الصحة العامة ، حيث يعاني 42.5% من الأطفال في سن ما قبل المدرسة من هذه الحالة الشاذة ، ويعزى مرضه في معظم الحالات إلى نقص الحديد وانتشاره. لا يزال فقر الدم الناجم عن نقص الحديد غير معروف في أجزاء كثيرة من البلاد. أجريت دراسة وصفية مستعرضة في بلدة الإدريسية (المنطقة الزراعية الرعوية ) ، من أجل تقييم انتشار فقر الدم بسبب نقص الحديد والتحقيق في العوامل المرتبطة به في مجموعة من 368 الأطفال الأصحاء ، ما بين 6 أشهر و 5 سنوات من العمر. تم قياس المؤشرات البيولوجية للحالة للسكان ، وتم حساب مؤشرات سوء الأطفال الذين يعانون من فقر ( 17-25% : CI95%)التغذية ، وبالتالي ، تم جمع بعض البيانات الاجتماعية والاقتصادية ، وتظهر نتائجنا انتشار 20.92 % الدم بسبب نقص الحديد. يظهر التحليل الإحصائي أن زيادة حدوث فقر الدم بسبب نقص الحديد ترتبط بشكل كبير بعوامل مثل: العمر أقل من 24 شهرًا ، والفظام المتأخر ، والرضاعة الطبيعية الحصرية ، وانخفاض مستوى تعليم الأمهات. في خطوة ثانية ، من أجل تنفيذ أداة سريعة لتقييم مدخول الطعام تحت تصرف وحدات الفحص والمراقبة ، قمنا بتصميم استبيان تردد الغذاء لهذه الفئة من السكان. تم اختبار صحة الاستبيان من خلال مقارنته مع الأساليب المرجعية (استدعاء لمدة 24 ساعة لمدة 3 أيام) وتم تقييم قابليته للتكرار عن طريق مقارنتها باستبيان ثاني حول التغذية الغذائية بعد شهر واحد.

## Résumé :

En Algérie, l'anémie constitue un problème majeur de santé publique, pas moins de 42,5% des enfants à l'âge du préscolaire présentent cette anomalie, son étiologie est attribuée dans la plupart des cas à une carence en fer et la prévalence de l'anémie ferriprive reste très mal connue dans plusieurs régions du pays. Une étude descriptive transversale a été conduite dans la commune d'El Idrissia (Région agropastorale du centre d'Algérie), afin d'évaluer la prévalence de l'anémie ferriprive et d'investiguer les facteurs associés à cette dernière chez une population de 368 enfants cliniquement sains, âgés entre 6mois et 5ans . Les indicateurs biologiques du statut martial de la population ont été dosés, ses indicateurs de malnutrition étaient calculés , ainsi, quelques données socioéconomiques ont été recueillies. Nos résultats montrent une prévalence de 20,92% (CI95% : 17- 25% ) d'enfants atteints d'anémie ferriprive . L'analyse statistiques montre que l'augmentation de fréquence de l'anémie ferriprive est significativement liée à certains facteurs tels que : l'âge inférieur à 24mois , le sevrage tardif, l'allaitement exclusif et le faible niveau d'instruction des mères. Dans un second temps et afin de mettre œuvre un outil rapide d'évaluation des prises alimentaires à la disposition des unités de dépistage et de suivi, nous avons conçu un questionnaire de fréquence alimentaire pour cette population . La validité du questionnaire a été testé en le comparant aux méthodes de référence (Rappel de 24 heures pendant 3 jours) et sa reproductibilité a été évalué en le comparant à un deuxième questionnaire de fréquence alimentaire administré 1 mois après.

## Abstract :

In Algeria, anemia is a major public health problem, where at liste 42.5% of children in preschool age have this abnormality, its etiology is attributed in most cases to iron deficiency and the prevalence iron deficiency anemia remains poorly known in many parts of the country. A cross-sectional descriptive study was conducted in the commune of El Idrissia (agropastoral region of central Algeria), in order to assess the prevalence of iron deficiency anemia and to investigate the factors associated with it in a population of 368 clinically healthy children, between 6 months and 5 years old. The biological indicators of the martial status of the population were measured, indicators of malnutrition were calculated, thus, some socioeconomic data were collected. Our results show a prevalence of 20.92% (CI95%: 17-25%). children with iron deficiency anemia. Statistical analysis shows that the increased incidence of iron deficiency anemia is significantly related to factors such as: age less than 24 months, late weaning, exclusive breastfeeding and low level of education of mothers. In a second step, in order to implement a rapid tool for evaluating food intake at the disposal of the screening and monitoring units, we designed a an electronic version of food frequency questionnaire for this population. The validity of the questionnaire was tested by comparing it to the reference methods (24-hour recall for 3 days) and its reproducibility was evaluated by comparing it to a second food frequency questionnaire administered 1 month later

