



n°18

Bulletin Hématologie

Carence martiale ou anémie inflammatoire ?

Édition spéciale Congrès du
Club du Globule Rouge et du Fer 2017

healthcare.siemens.fr

[@siemenshealthFR](https://twitter.com/siemenshealthFR)

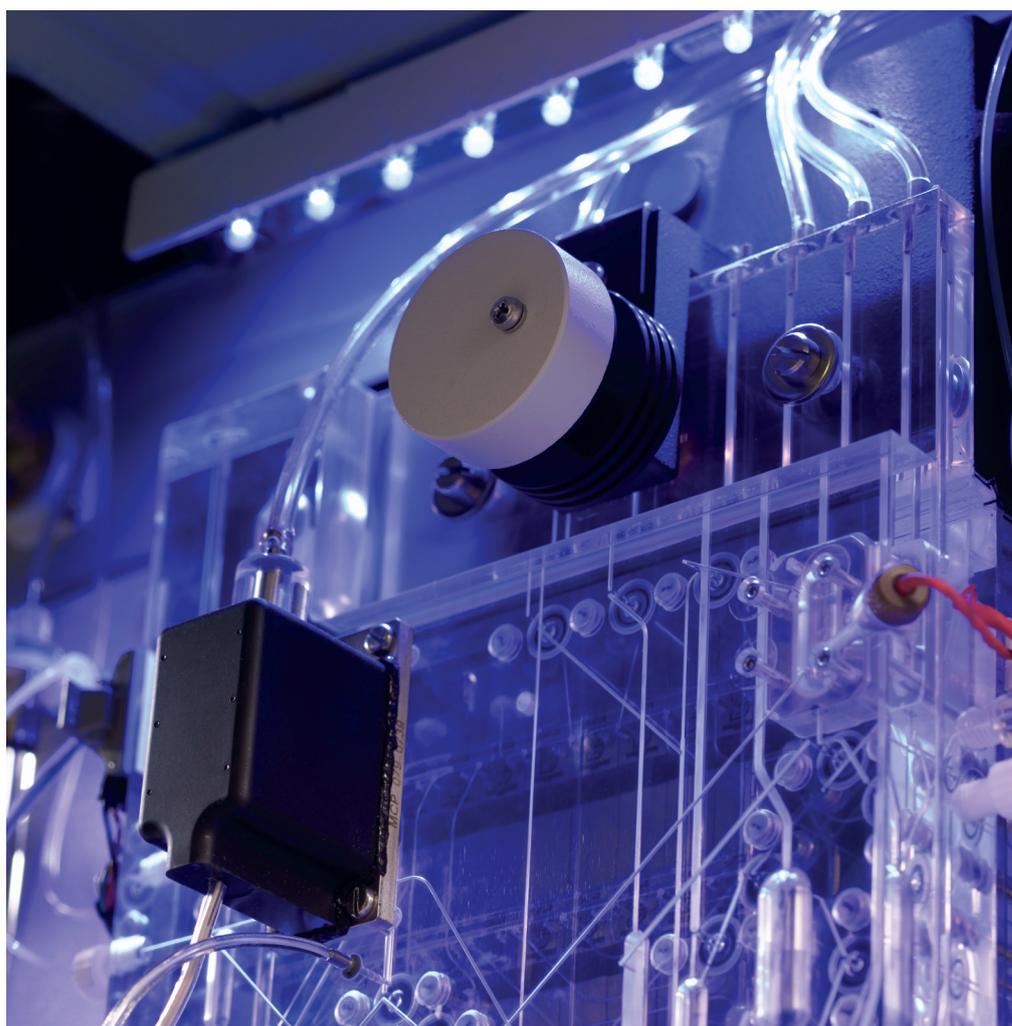
SIEMENS
Healthineers 

La formule érythrocytaire sur ADVIA[®] 2120i

L'analyse des globules rouges sur ADVIA 2120i est effectuée en mode optique, en cytométrie de flux par diffraction laser.

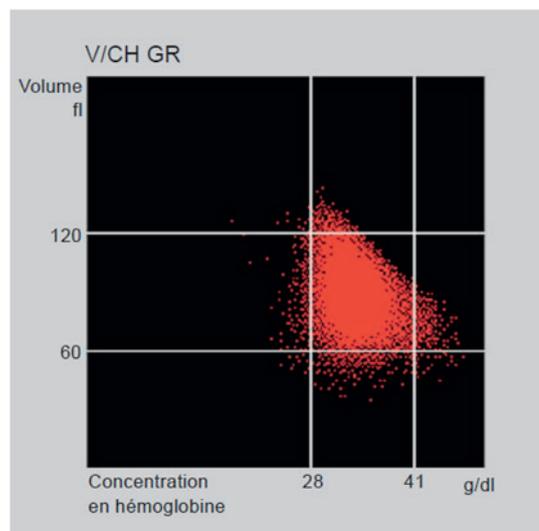
Cette technologie permet les mesures indépendantes et individuelles du volume et de la concentration en hémoglobine de chaque hématie ⁽¹⁾.

Toutes les cellules dont le volume est compris entre 30 et 180 fl, et dont la concentration en hémoglobine est comprise entre 19 et 49 g/dl sont identifiées et incluses dans la population de globules rouges analysée.



Les globules blancs sont clairement identifiés par leur totale absence d'hémoglobine, et même en cas de leucocytose élevée, ils n'interfèrent pas sur la numération des globules rouges ni sur la formule érythrocytaire.

Parmi les différents graphes (scattergrammes et histogrammes) proposés par ADVIA 2120i, l'un d'eux est particulièrement utilisé, c'est un cytogramme où les cellules sont distribuées en fonction de leur volume en ordonnée et selon leur concentration en hémoglobine en abscisse.



Les seuils fixés à 28 et 41 g/dl pour la concentration en hémoglobine ainsi que 60 et 120 fl pour le volume cellulaire, permettent de définir 9 zones au sein du cytogramme : hématies normochromes normocytaires, hypochromes microcytaires, microcytaires hyperdenses, etc...

Les alarmes émises par l'appareil se déclenchent selon le pourcentage de cellules situées dans une de ces zones.

Le message HYPO, en particulier, indique la présence d'une population, même minime (à partir de 4%) de cellules hypochromes (à concentration individuelle en Hb inférieure à 28 g/dl), indépendamment de la CCMH et de la TCMH qui ne sont que des moyennes.

En cas d'érythropoïèse déficiente en fer, la présence de cellules hypochromes est détectée plus tôt que par les constantes érythrocytaires classiques ^(2,3).

Ainsi, en cas de carence martiale ou d'anémie inflammatoire débutante, c'est le premier message émis sur un hémogramme classique, indiquant la présence d'une population minoritaire hypochrome.

L'analyse des réticulocytes sur ADVIA 2120i

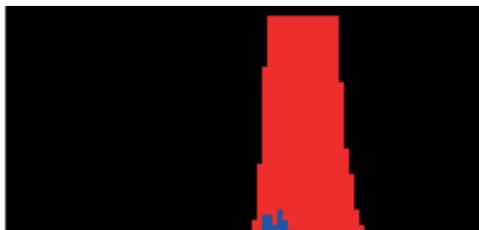
L'analyse des réticulocytes est réalisée avec les mêmes critères que ceux utilisés pour les globules rouges (volume et concentration en hémoglobine), après marquage de l'ARN par un colorant vital (Oxazine 750).

Principaux graphes et paramètres réticulocytaires issus d'ADVIA 2120i :

Les histogrammes issus de l'analyse des réticulocytes permettent de visualiser systématiquement deux populations superposées (les réticulocytes en bleu, et les globules rouges (GR) matures en rouge) :



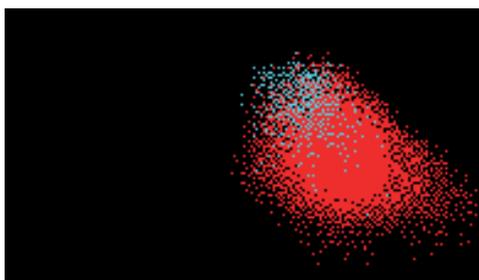
L'histogramme Volume RETIC montre la superposition des distributions des GR matures et des réticulocytes en fonction de leur volume, cet histogramme illustre donc les mesures des VGM des réticulocytes (VGMr) et de la population érythrocytaire mature (VGMm).



L'histogramme CH RETIC montre la superposition des distributions des GR matures et des réticulocytes en fonction de leur concentration en hémoglobine, il illustre les mesures des concentrations en Hb des réticulocytes et de la population érythrocytaire mature.



L'histogramme CHr RETIC montre la superposition des distributions des GR matures et des réticulocytes en fonction de leur teneur en hémoglobine. Le contenu en Hb des réticulocytes, ou CHr est représenté par cet histogramme.



Le cytogramme V / CH RETIC montre la formule érythrocytaire, où la population des réticulocytes est identifiée en bleu.

Le contenu en Hb des réticulocytes (CHr) :

Parmi les nombreux paramètres disponibles sur ADVIA 2120i, l'un d'eux a été très étudié : la CHr : Charge (= teneur) en hémoglobine des réticulocytes.

- En cas d'anémie ferriprive fonctionnelle, le contenu en Hb des réticulocytes varie plus rapidement que le pourcentage de cellules hypochromes (la durée de vie du réticulocyte étant nettement plus courte que celle d'un globule rouge). La CHr permet aussi de suivre la réponse à une substitution ferrique⁽³⁾.
- La CHr a été entre autres étudiée pour le dépistage des anémies ferriprives chez l'enfant, ou associée au pourcentage de cellules hypochromes (%HYPO), dans le suivi des insuffisants rénaux^(4,5,6).



L'évaluation biochimique et hématologique des carences martiales vraies ou fonctionnelles.

Pr P. MARTINEZ, Département d'Hématologie Biologique, CHU de Montpellier
Pr L. GARÇON, Service d'Hématologie Biologique, CHU d'Amiens

L'évaluation précise de l'état des réserves en fer de l'organisme est un enjeu majeur de santé publique, la carence martiale étant de loin la plus fréquente cause d'anémie et concernerait près d'1 milliard d'individus dans le monde selon les données de l'OMS (7-9). (figure 1)

En France, le rapport ENNS (Etude Nationale Nutrition Santé) de 2006 retrouve une carence patente en fer chez 5,6% de la population adulte entre 18 et 74 ans et une insuffisance des réserves chez plus de 10% des sujets, avec une incidence accrue chez les femmes en âge de procréer (10).

Carence martiale vraie / carence martiale fonctionnelle



Figure 1

Les 4 compartiments du fer



Figure 2

Sur le plan biologique, la cytologie médullaire avec coloration au Bleu de Prusse reste considérée comme le « Gold Standard » vis-à-vis duquel les nouveaux marqueurs ont été testés, mais cet examen invasif n'est que semi-quantitatif et n'a pas sa place en dehors de situations heureusement rares, dans le diagnostic des carences en fer. Les recommandations anglaises de 2013 évoquent la possibilité d'avoir recours à une analyse médullaire lorsque les ferritines élevées (voire très élevées, supérieures à 1200 µg/L) ne reflètent pas réellement le fer disponibles pour l'érythron (11). Il est donc essentiel de pouvoir disposer d'outils diagnostiques qui permettent non seulement de détecter les anémies par carence martiale, mais également d'identifier les situations d'insuffisance des réserves en fer avant que n'apparaisse l'anémie, reflet tardif de la non-disponibilité du fer pour la synthèse de l'hémoglobine au cours de l'érythropoïèse.

Enfin, dans ces situations où l'érythroblaste manque de fer, ces outils doivent permettre de distinguer les sidéropénies vraies correspondant aux situations où le fer est insuffisamment présent dans l'organisme des anémies dites « fonctionnelles » où le fer est présent mais non disponible pour l'érythron. (figure 1) Ces carences fonctionnelles reflètent une inadéquation entre la quantité totale de fer présente dans l'organisme et l'utilisation insuffisante de ce fer par l'érythropoïèse et peuvent se rencontrer dans deux situations : La première correspond à la séquestration du fer dans les macrophages, typiquement observée dans les anémies inflammatoires au cours desquelles la production d'hépcidine bloque sa sortie, le rendant non disponible pour l'érythropoïèse. Il s'agit des anémies des maladies chroniques dites « ACD ». La seconde situation correspond à une augmentation des besoins en fer pour l'érythropoïèse que les réserves ne peuvent assurer. Il s'agit typiquement des patients insuffisants rénaux chroniques sous érythropoïétine (EPO) chez qui la consommation de fer pour l'érythropoïèse est accrue, comme en atteste la baisse précoce du coefficient de saturation de la transferrine à l'instauration de ce traitement (12).

Aujourd'hui, le biologiste dispose de trois types d'outils pour évaluer à la fois les réserves en fer et le fer disponible pour l'érythropoïèse : (i) les outils biochimiques au premier rang desquels le dosage de la ferritine, (ii) les données « classiques » de l'hémogramme, et enfin (iii) l'analyse des indices érythrocytaires, et notamment sur les automates Siemens Healthineers, le **pourcentage des cellules hypochromes %HYPO ou la chromie réticulocytaire CHR**. Chacune de ces approches biologiques permet d'aborder l'un des compartiments du métabolisme du fer (figure 2) le fer fonctionnel, les compartiments de stockage et de transport, auxquels s'ajoutent les protagonistes de la régulation du métabolisme du fer, principalement l'hépcidine, peu utilisée en pratique clinique et dont nous ne parlerons pas ici.

1- Les outils biochimiques :

La ferritine est considérée comme le meilleur marqueur des réserves globales de fer dans l'organisme, les études de corrélation ayant montré un lien entre ces deux paramètres, puisque 1 µg/L de ferritine correspond à environ 9 mg de réserve de fer dans l'organisme ⁽¹³⁾. Si la ferritine intraérythrocytaire est un bon marqueur des réserves, son dosage est complexe et c'est essentiellement la ferritine sérique qui est utilisée dans l'évaluation des réserves de fer. Une grande méta-analyse de 1992 a montré que la ferritine était le meilleur outil diagnostique de l'anémie ferriprive en prenant l'évaluation cytologique médullaire comme examen de référence ⁽¹⁴⁾. Le dosage de la ferritine est le meilleur moyen et le seul examen de première intention à prescrire dans le diagnostic de carence en fer en population générale selon la HAS ⁽¹⁵⁾ (figure 3).

Les autres examens biochimiques et notamment l'association fer sérique et transferrine (afin de disposer du coefficient de saturation de la transferrine (CSTf)) n'ont d'intérêt qu'en deuxième intention, dans les situations plus complexes (cf infra). Les recommandations de l'OMS de 2001 puis 2004 définissent la valeur inférieure de la ferritine chez les enfants de moins de 5 ans à 12 µg/L et à moins de 15 µg/L au-delà de 5 ans. Le rapport d'expert de la HAS de 2011 souligne néanmoins l'absence de consensus sur l'interprétation de ce dosage chez la femme enceinte et chez l'enfant.

Le dosage de la ferritine en cas d'anémie doit tenir compte d'autres éléments. Le premier est que la ferritinémie ne reflète pas seulement les réserves en fer, mais est dépendante de nombreux facteurs : il s'agit d'une protéine de la phase aigüe de l'inflammation, et elle augmente en cas de cytololyse, d'hémolyse, d'hyperthyroïdie ou encore d'intoxication éthylique. Par ailleurs, la ferritinémie ne reflète pas la quantité de fer directement disponible pour l'érythropoïèse. L'utilisation conjointe du coefficient de saturation de la transferrine qui reflète la quantité de fer circulant et donc accessible à l'érythroblaste est alors utile. Un coefficient de saturation diminué à moins de 20% chez des patients en insuffisance rénale chronique (IRC) sous EPO est un bon indicateur de carence fonctionnelle et du besoin en fer IV. Dans les pathologies chroniques, le dosage de la ferritine est un mauvais marqueur pour prédire les bénéfices d'un traitement martial ou la réponse à l'EPO en cas d'anémie observée au cours des cancers ⁽¹⁶⁾.

Ainsi, les valeurs seuils habituelles de ferritinémie ne sont pas adaptées à ces situations (figure 4). Par exemple, les recommandations européennes proposent un seuil de ferritine à 100 µg/L chez les patients IRC non dialysés et à 200 µg/L chez les patients dialysés pour évoquer la possibilité d'une carence en fer pouvant bénéficier de fer IV ⁽¹⁷⁾. Plus récemment, un groupe de travail international reprend les seuils de <100µg/L pour la ferritine et de <20% pour le CST pour définir la carence martiale chez des patients porteurs d'anémie inflammatoire (en situation d'insuffisance cardiaque chronique, de pathologies inflammatoires digestives et d'IRC) ⁽¹⁸⁾. Dans ces pathologies chroniques, le diagnostic de carence en fer, avec ou sans anémie sous-jacente, doit être évoqué quand la ferritine est inférieure à 100 µg/L OU le CSTf est < 20%. Si la ferritine est comprise entre 100 et 300 µg/L, une mesure du CSTf doit être pratiquée pour indiquer une supplémentation martiale ⁽¹⁸⁾.

Carence martiale vraie : recommandations HAS

Diagnostic d'une carence en fer

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

NON USAGE DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

Diagnostic biologique d'une carence en fer : en première intention, doser la ferritine seule

La recherche d'une carence martiale est une étape essentielle dans l'exploration étiologique des anémies non macrocytaires, identifiées grâce à un hémogramme.

À réaliser

Ferritine OUI

La ferritine est l'examen de première intention pour rechercher une carence en fer. Si son taux est diminué, il s'agit d'une carence martiale. Il est inutile de doser un autre marqueur de métabolisme du fer.

A ne pas réaliser, car injustifié

Fer seul NON

Il n'est pas pertinent de prescrire, ni d'interpréter :

- le dosage du fer seul, car il est moins informatif que celui de la ferritine ;
- ou le dosage du fer en plus du dosage de la ferritine, car il apporte aucune information supplémentaire.

Fer + ferritine NON

HAS 2011:

- Si Ferritine normale ou augmentée
- Éliminer une thalassémie (Étude de l'hémoglobine)
- Carence martiale fonctionnelle?
 - Marqueurs inflammatoires (CRP, fibrinogène).
 - Fer + transferrine + CST
 - Situation clinique
- Pas d'indication du Rc à la transferrine (en pratique courante)
- Pas de place claire pour les autres marqueurs...

Pas de consensus chez la femme enceinte ou l'enfant (<6 mois)

Figure 3

Carence martiale fonctionnelle (CMF)

Recommandations des Sociétés Savantes : dépendent de la pathologie associée

Seuils ?

| Ferritine (µg/l) (ou CST) | CMA | CMF | CM mixte |
|------------------------------|------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| Anesthésie | < 30 | >100 | 30 ≤ Ft ≤ 100 |
| Gastroentérologie | < 30 (<16%) | >100 (<16%) | 30 < Ft < 100 |
| Oncologie | <30 (<15-20%) | 30 ≤ Ft ≤ 800 (≤20% ou 20-50%) | |
| Néphrologie | <100 (< 20%) | <200 ou <300 (dialysé)* (<25%) | |
| Cardiologie | <100 | | 100 < Ft < 299 (<20%) |

Sources : ESA 2013; ECCO 2012; AFSO 2012; ERA-EDTA 2013; ESC 2012
*100 non dialysés <200 dialysés (UK)

Figure 4

Deux autres marqueurs biochimiques ont été décrits dans l'évaluation du statut martial : le récepteur soluble de la transferrine (RSTf) et la Zinc-protoporphyrine érythrocytaire (ZnPP). Le récepteur soluble à la transferrine est un marqueur de l'activité érythropoïétique puisqu'il est libéré par les précurseurs érythroïdes dans la moelle osseuse. Il n'est donc pas modifié en cas d'inflammation. La libération du RSTf est proportionnelle à son expression à la surface des érythroblastes, qui est elle-même dépendante de la production érythroblastique et des besoins en fer de l'érythropoïèse. Le récepteur soluble n'est pas dépendant de l'inflammation aigüe ou chronique et son dosage est corrélé à l'importance du déficit en fer de l'érythropoïèse. La ferritine est donc un marqueur beaucoup plus précoce que le RSTf pour reconnaître une carence martiale dans la population générale, et le dosage du RSTf n'a pas d'indication en routine, comme le rappellent les recommandations HAS de 2011. Le dosage du RSTf ainsi que des index RSTf/log ferritine ou RSTf/ferritine ont été proposés pour évaluer la carence en fer au cours des anémies inflammatoires chroniques mais le dosage du RSTf est complexe et les valeurs normales selon le sexe, l'âge ou au cours de pathologies mixtes encore mal définies, ce qui rend son interprétation délicate.

Enfin, le dosage de la zinc-protoporphyrine érythrocytaire ZnPP a été proposé pour l'évaluation de l'érythropoïèse carencée en fer. La synthèse de l'hème par les érythroblastes implique l'incorporation du fer dans la protoporphyrine IX, dans les mitochondries. En cas d'érythropoïèse carencée en fer, la protoporphyrine IX s'accumule et incorpore un autre ion divalent, le Zinc à la place du fer, entraînant une augmentation de la zinc-protoporphyrine érythrocytaire. Une augmentation de la ZnPP érythrocytaire reflète donc une carence en fer fonctionnelle au niveau de l'érythron. Ce marqueur est peu utilisé en France, et son dosage est complexe car la ZnPP augmente quand l'hémoglobine est inférieure à 100 g/L, quelle qu'en soit la cause, et il peut être perturbé par exemple en cas d'hyperbilirubinémie.

2- Les indices érythrocytaires

Les indices érythrocytaires classiques (hémoglobine (Hb)), volume globulaire moyen (VGM), teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) et concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) sont accessibles à tous les automates d'hématologie et sont donc les plus utilisés dans le diagnostic et le suivi d'une carence en fer.

Mais des indices beaucoup plus fins pour évaluer le fer disponible réellement pour l'érythron ont été décrits. Ces indices sont cependant dépendants des technologies utilisées et donc propres à chaque analyseur d'hématologie.

Au cours de la phase terminale de l'érythropoïèse, le réticulocyte passe de la moelle osseuse dans la circulation sanguine où il mature durant 48 à 72 heures pour former un globule rouge dont la durée de vie est de 120 jours en moyenne. En cas d'érythropoïèse carencée en fer, **les réticulocytes seront les premières cellules sanguines à subir des modifications, avec en premier lieu une diminution de leur teneur en hémoglobine, qui peut être mesurée par ADVIA 2120i (paramètre CHR) (figure 5).**

Cette diminution reflète donc une carence (vraie ou fonctionnelle) récente en fer, alors que les érythrocytes circulants présentent encore des indices érythrocytaires normaux puisqu'ils ont été produits alors que l'érythropoïèse n'était pas encore carencée. **Les paramètres réticulocytaires et notamment la CHR sont donc les plus précocement affectés par une carence martiale débutante**, avant l'apparition de la microcytose et de l'hypochromie, et très en amont de la baisse de l'hémoglobine. Lorsque ces réticulocytes mûrent, les GR qu'ils produisent se caractérisent par leur hypochromie et donc par une concentration interne en hémoglobine basse (figure 5). Il y aura dans la circulation une population érythrocytaire hypochrome coexistant avec les GR normaux, ce qui se traduira par une anisocytose (IDR-RDW) (figure 5) une anisochromie (HDW), et surtout par une augmentation du pourcentage de GR avec concentration interne en hémoglobine à moins de 28 g/dL (%HYPO).

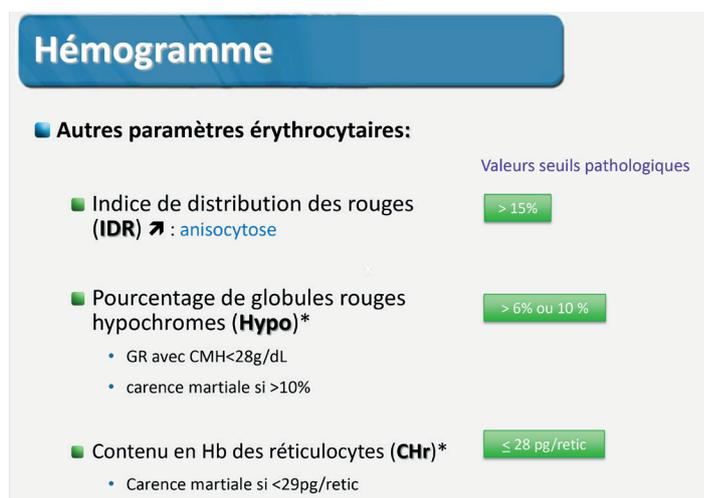


Figure 5

Ces paramètres permettent d'apporter une information en temps réel de la quantité de fer disponible pour l'érythrocyte à un moment donné, ce qui est utile dans trois situations principales :

- 1/ identifier une carence fonctionnelle dans les ACD,
- 2/ évaluer les besoins en fer de patients sous EPO au cours des IRC,
- 3/ évaluer les carences latentes en cas de besoin accru, notamment chez l'enfant, l'athlète, ou pendant la grossesse ^(3, 19, 20).

De nombreuses études ont souligné l'intérêt diagnostique et thérapeutique de ces indices, notamment au cours des anémies inflammatoires.

La CHR a une meilleure valeur prédictive de carence en fer que la ferritine ou le CSTf ^(21, 22) et s'est avérée être un excellent paramètre prédictif de la réponse au fer intraveineux ⁽²³⁾, à tel point que cet indice a été intégré en 2004 dans la prise en charge des patients avec IRC recevant de l'EPO avec un cut-off à 29pg ⁽²⁴⁾. Le %HYPO des GR matures est également un paramètre reconnu dans l'identification de patients avec érythropoïèse carencée en fer ⁽²⁵⁾. Ce paramètre s'est par exemple avéré être le plus performant pour reconnaître une carence martiale dans une population d'étudiantes anémiques ⁽³⁾. C'est également le paramètre le plus sensible et spécifique pour identifier parmi les patients en IRC sous EPO ceux pour lesquels une carence martiale fonctionnelle s'installe ⁽²⁶⁾. Il est également utile pour détecter une carence fonctionnelle en cas de pathologie inflammatoire chronique telle que la polyarthrite rhumatoïde ⁽²⁷⁾.

Enfin, il faut en souligner la difficulté d'interprétation de ces indices érythrocytaires au cours de pathologies carencielles mixtes et surtout en cas d'hémoglobinopathie. De nombreux travaux ont proposé de distinguer carence vraie ou fonctionnelle et syndrome thalassémiques à partir des indices érythrocytaires.

En 1983, Bessan et al proposent une classification des anémies microcytaires en fonction de l'index d'anisocytose RDW pour distinguer les carences martiales (RDW haut) des syndromes thalassémiques (RDW normal) ⁽²⁸⁾. Mais l'utilité clinique est faible ⁽²⁹⁾. L'index le plus utilisé pour différencier une carence martiale d'une thalassémie mineure est celui décrit par Mentzer ⁽³⁰⁾ (VGM/GR). Mais si son efficacité discriminatoire est bonne en cas de carence sévère, il est moins performant dans les formes plus modérées ⁽³¹⁾.

D'autres indices ont donc été développés. Au cours de la bêta thalassémie, on observe une déshydratation érythrocytaire, conséquence de la présence de chaînes α libres dans le GR. Cette déshydratation se traduit une microcytose proportionnellement plus marquée que l'hypochromie avec en conséquence un rapport %MICRO/%HYPO plus élevé dans les thalassémies ⁽³²⁾.

Ces résultats ont été confirmés par une étude de 2009 retrouvant une valeur discriminatoire de ce ratio supérieure à 91% avec un cut-off à 3,5, plus performant que l'index de Mentzer dans les formes modérées de carence ⁽³¹⁾.

Références bibliographiques

- ⁽¹⁾ Mohandas N., Kim Y.R., Tycko D. et al. Accurate and independent measurement of volume and hemoglobin concentration of individual red cells by laser light scattering. *Blood* 1986, 68, 506-513
- ⁽²⁾ Huchet F. X. Diagnostic précoce de la carence martiale aurt son retentissement sur les paramètres moyens de l'hémogramme. *Feuilles hématologie n°3*
- ⁽³⁾ Kotisaari S1, Romppanen J, Penttilä I et al, The Advia 120 red blood cells and reticulocyte indices are useful in diagnosis of iron-deficiency anemia. *Eur J Haematol.* 2002 Mar;68(3):150-6. et al.
- ⁽⁴⁾ Brugnara C., Laufer M., Friedman A., Bridges K., Platt O., Reticulocyte hemoglobin content (CHR): an early indicator of iron deficiency and response to therapy *Blood* 1994;83:3100-3101
- ⁽⁵⁾ Ulrich C., Wu A., Armsby C., et al Screening healthy infants for iron deficiency using reticulocyte hemoglobin content. *JAMA* 2005;294:924-930
- ⁽⁶⁾ Kim J. M., Ihm C. H., kim H. J. Evaluation of reticulocyte haemoglobin content as marker of iron deficiency and predictor of response to intravenous iron in haemodialysis patients *Int. Jnl. Lab. Hem.* 2008, 30, 46-52
- ⁽⁷⁾ WHO, UNICEF, UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control, a guide for programme managers. Geneva, World Health Organization, 2001 http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/index.html
- ⁽⁸⁾ Worwood M. Indicators of the iron status of populations: ferritin. In: WHO, CDC. *Assessing the iron status of populations*, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 2007: 35-74. http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596107.pdf
- ⁽⁹⁾ 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 http://www.who.int/umnis/indicators/serum_ferritin_fr.pdf
- ⁽¹⁰⁾ Institut de veille sanitaire. Étude nationale nutrition santé ENNS, 2006
- ⁽¹¹⁾ Thomas DW, Hinchliffe RF, Briggs C et al, Guideline for the Laboratory diagnosis of functional iron deficiency; British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol.* 2013 Jun;161(5):639-48
- ⁽¹²⁾ Mercuriali F, Zanella A, Barosi G et al, Use of erythropoietin to increase the volume of autologous blood donated by orthopedic patients. *Transfusion.* 1993 Jan;33(1):55-60.
- ⁽¹³⁾ Cook JD, Skikne BS. Serum ferritin: a possible model for the assessment of nutrient stores. *Am J Clin Nutr.* 1982 May;35(5 Suppl):1180-5.
- ⁽¹⁴⁾ Guyatt GH1, Oxman AD, Ali M, Willan A, McIlroy W, Patterson C. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia: an overview. *J Gen Intern Med.* 1992 Mar- Apr;7(2):145-53.
- ⁽¹⁵⁾ Suspicion de carence en fer : quels examens prescrire ? HAS, 2011 https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1051506/fr/choix-des-examens-du-metabolisme-du-fer-en-cas-de-suspicion-de-carence-en-fer-rapport-d-evaluation
- ⁽¹⁶⁾ Littlewood T, Collins G. Epoetin alfa: basic biology and clinical utility in cancer patients. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2005 Dec;5(6):947-56. Review.
- ⁽¹⁷⁾ Locatelli F, Bárány P, Couic A, et al, Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. *Nephrol Dial Transplant.* 2013 Jun;28(6):1346- 59.
- ⁽¹⁸⁾ Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A et al, Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management *Am J Hematol.* 2017;1-11.
- ⁽¹⁹⁾ Eruasti M, Kotisaari S, Heinonen S et al, Use of advanced red blood cell and reticulocyte indices improves the accuracy in diagnosing iron deficiency in pregnant women at term. *Eur J Haematol.* 2007 Dec;79(6):539-45
- ⁽²⁰⁾ Malczewska-Lenczowska J, Orysiak J, Szczepeńska B et al, Reticulocyte and erythrocyte hypochromia markers in detection of iron deficiency in adolescent female athletes, *Biol Sport.* 2017;34(2):111-118.
- ⁽²¹⁾ Mast AE, Binder MA, Lu Q, Flax S, Dietzen DJ. Clinical utility of reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency. *Blood* 2002;99:1489-1491.
- ⁽²²⁾ Brugnara C, Schiler B, Moran J. Reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret He) and assessment of iron-deficient states. *Clin Lab Haematol* 2006;28:303- 308.
- ⁽²³⁾ Chuang CL, Liu RS, Wei YH, et al. Early prediction of response to intravenous iron supplementation by reticulocyte haemoglobin content and high fluorescence reticulocyte count in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:370-377.
- ⁽²⁴⁾ Locatelli F, Aljama P, Bárány P et al, Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2004 May;19 Suppl 2:ii1-47
- ⁽²⁵⁾ Macdougall, I.C., Cavill, I., Hulme, B., Bain, B and al, Detection of iron deficiency during erythropoietin treatment: a new approach. *British Medical Journal*, 1992 304, 225-226.
- ⁽²⁶⁾ Tessitore, N., Solero, G.P., Lippi, G. et al ;The role of iron status markers in predicting response to intravenous iron in haemodialysis patients on maintenance erythropoietin. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 16, 1416-1423.
- ⁽²⁷⁾ Arndt, U., Kaltwasser, J.P., Gottschalk, R., Hoelzer, D. & Moller, B. Correction of iron-deficient erythropoiesis in the treatment of anemia of chronic disease with recombinant human erythropoietin. 2005 *Annals of Hematology*, 84, 159-166.
- ⁽²⁸⁾ Bessman JD, Gilmer PR Jr, Gardner FH. Improved classification of anemias by MCV and RDW. *Am J Clin Pathol* 1983; 80:322-326.
- ⁽²⁹⁾ Simel DL. Is the RDW-MCV classification of anemia useful? *Clin Lab Haematol* 1987; 9:349-359.
- ⁽³⁰⁾ Mentzer WC Jr. Differentiation of iron deficiency from thalassaemia trait. *Lancet.* 1973 21;1(7808):882.
- ⁽³¹⁾ Urrechaga E. Red blood cell microcytosis and hypochromia in the differential diagnosis of iron deficiency and beta-thalassaemia trait. *Int J Lab Hematol* 2009; 31:528-534
- ⁽³²⁾ d'Onofrio G, Zini G, Ricerca BM, et al. Automated measurement of red blood cell microcytosis and hypochromia in iron deficiency and b-thalassemia trait. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116:84-89.

SIEMENS



Téléchargez les précédents
numéros des bulletins
Hématologie en flashant
ce QRcode



Siemens Healthineers fournit aux professionnels de la santé des hôpitaux, laboratoires centralisés, cabinets médicaux et services « critical care » les informations vitales dont ils ont besoin pour diagnostiquer, traiter et suivre efficacement leurs patients. Notre portefeuille innovant de solutions axées sur les performances et services d'assistance personnalisés favorise un flux de travail rationalisé, une efficacité opérationnelle optimisée et un pronostic amélioré.

ADVIA® et toutes les marques associées sont des marques déposées de Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Toutes les autres marques et marques déposées sont la propriété de leurs propriétaires respectifs.

La disponibilité des produits varie d'un pays à l'autre, et fait l'objet de différentes spécifications réglementaires. Pour vérifier la disponibilité, veuillez contacter votre représentant local.

© 2017, Siemens Healthcare SAS
Order No. A91DX-HHS-BH18-GC1-7700
| 09-2017 | Tous droits réservés |

ADVIA®120/2120/2120i

Mandataire

Siemens Healthcare Diagnostics Ltd
Sir William Siemens Sq.
Frimley, Camberley, GU168QD
Angleterre

Veuillez lire attentivement le manuel d'utilisation de l'instrument et/ou des réactifs.

Siemens Healthcare
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Allemagne

Division internationale
Siemens Healthcare
Laboratory Diagnostics
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5005
États-Unis

Siemens Healthcare SAS
40, avenue des Fruitiers
93527 Saint-Denis cedex
France

healthcare.siemens.fr
 @siemenshealthFR

SIEMENS
Healthineers 