

Université Mohammed V- SOUISSI
Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Année: 2012

Thèse n°: 38

LES PANCYTOPENIES CARENTIELLES : ETUDE RETROSPECTIVE DE 34 CAS

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le :

par :

Mlle. EL HAQAoui Fatima

Née le 14 Mai 1986 à Beni mellal

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

Mots clés : Pancytopénies, Mégaloblastose, Carence, VitamineB12, Vitamine B9.

Membres de jury

Mr. M.BENKIRANE

Professeur d'hématologie

Mr. A.BELMEKKI

Professeur d'hématologie

Mme. Z.OUZZIF

Professeur de Biochimie

Mme. N.MESSAOUDI

Professeur agrégé d'hématologie

Président

Rapporteur

Juges

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ**
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT
Conservateur : Ahmed ZAHIDI

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali*
12. Pr. BENOMAR M'hammed
13. Pr. BENSOUA Mohamed
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Physiologie

Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
17. Pr. BALAFREJ Amina
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
25. Pr. NAJI M'Barek *
26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUN Halima
28. Pr. BENSALIM Younes
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
30. Pr. IHRAI Hssain *
31. Pr. IRAQI Ghali
32. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali
34. Pr. AMMAR Fanid
35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
37. Pr. EL HAITEM Naïma
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
41. Pr. LACHKAR Hassan
42. Pr. OHAYON Victor*
43. Pr. YAHYAOUY Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib

Chirurgie Pédiatrique

45. Pr. DAFIRI Rachida
 46. Pr. FAIK Mohamed
 47. Pr. HERMAS Mohamed
 48. Pr. TOLOUNE Farida*

Radiologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed
 50. Pr. AOUNI Mohamed
 51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
 53. Pr. CHAD Bouziane
 54. Pr. CHKOFF Rachid
 55. Pr. KHARBACH Aïcha
 56. Pr. MANSOURI Fatima
 57. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
 58. Pr. SEDRATI Omar*
 59. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
 Médecine Interne
 Radiologie
 Cardiologie
 Pathologie Chirurgicale
 Urologie
 Gynécologie -Obstétrique
 Anatomie-Pathologique
 Neurologie
 Dermatologie
 Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

60. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
 61. Pr. ATMANI Mohamed*
 62. Pr. AZZOUZI Abderrahim
 63. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
 64. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 65. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 66. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
 67. Pr. BENSOUDA Yahia
 68. Pr. BERRAHO Amina
 69. Pr. BEZZAD Rachid
 70. Pr. CHABRAOUI Layachi
 71. Pr. CHANA El Houssaine*
 72. Pr. CHERRAH Yahia
 73. Pr. CHOKAIRI Omar
 74. Pr. FAJRI Ahmed*
 75. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
 76. Pr. KHATTAB Mohamed
 77. Pr. NEJMI Maati
 78. Pr. OUAALINE Mohammed*
 79. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
 80. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Ophtalmologie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Pharmacologie
 Chimie thérapeutique

Décembre 1992

81. Pr. AHALLAT Mohamed
 82. Pr. BENOUDA Amina
 83. Pr. BENSOUDA Adil

Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Anesthésie Réanimation

84. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
85. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
86. Pr. CHRAIBI Chafiq
87. Pr. DAOUDI Rajae
88. Pr. DEHAYNI Mohamed*
89. Pr. EL HADDOURY Mohamed
90. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
91. Pr. FELLAT Rokaya
92. Pr. GHAFIR Driss*
93. Pr. JIDDANE Mohamed
94. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
95. Pr. TAGHY Ahmed
96. Pr. ZOUHDI Mimoun

Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie Réanimation
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Mars 1994

97. Pr. AGNAOU Lahcen
98. Pr. AL BAROUDI Saad
99. Pr. BENCHERIFA Fatiha
100. Pr. BENJAAFAR Nouredine
101. Pr. BENJELLOUN Samir
102. Pr. BEN RAIS Nozha
103. Pr. CAOUI Malika
104. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
105. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
106. Pr. EL AOUAD Rajae
107. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
108. Pr. EL HASSANI My Rachid
109. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
110. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
111. Pr. ERROUGANI Abdelkader
112. Pr. ESSAKALI Malika
113. Pr. ETTAYEBI Fouad
114. Pr. HADRI Larbi*
115. Pr. HASSAM Badredine
116. Pr. IFRINE Lahssan
117. Pr. JELTHI Ahmed
118. Pr. MAHFOUD Mustapha
119. Pr. MOUDENE Ahmed*
120. Pr. OULBACHA Said
121. Pr. RHRAB Brahim
122. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
- 123.** Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Cardio- Vasculaire
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

- 124. Pr. ABBAR Mohamed*
- 125. Pr. ABDELHAK M'barek
- 126. Pr. BELAIDI Halima
- 127. Pr. BRAHMI Rida Slimane
- 128. Pr. BENTAHILA Abdelali
- 129. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
- 130. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
- 131. Pr. CHAMI Ilham
- 132. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
- 133. Pr. EL ABBADI Najia
- 134. Pr. HANINE Ahmed*
- 135. Pr. JALIL Abdelouahed
- 136. Pr. LAKHDAR Amina
- 137.** Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

- 138. Pr. ABOUQUAL Redouane
- 139. Pr. AMRAOUI Mohamed
- 140. Pr. BAIDADA Abdelaziz
- 141. Pr. BARGACH Samir
- 142. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*
- 143. Pr. BENZAOUZ Mustapha
- 144. Pr. CHAARI Jilali*
- 145. Pr. DIMOU M'barek*
- 146. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
- 147. Pr. EL MESNAOUI Abbes
- 148. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
- 149. Pr. FERHATI Driss
- 150. Pr. HASSOUNI Fadil
- 151. Pr. HDA Abdelhamid*
- 152. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
- 153. Pr. IBRAHIMY Wafaa
- 154. Pr. MANSOURI Aziz
- 155. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
- 156. Pr. RZIN Abdelkader*
- 157. Pr. SEFIANI Abdelaziz
- 158.** Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive et Santé Publique
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

- 159. Pr. AMIL Touriya*
- 160. Pr. BELKACEM Rachid

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie

161. Pr. BELMAHI Amin
 162. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 163. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 164. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
 165. Pr. GAOUZI Ahmed
 166. Pr. MAHFOUDI M'barek*
 167. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
 168. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 169. Pr. MOULINE Soumaya
 170. Pr. OUADGHIRI Mohamed
 171. Pr. OUZEDDOUN Naima
 172. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie réparatrice et plastique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Parasitologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-ptisiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

173. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 174. Pr. BEN AMAR Abdesselem
 175. Pr. BEN SLIMANE Lounis
 176. Pr. BIROUK Nazha
 177. Pr. BOULAICH Mohamed
 178. Pr. CHAOUIR Souad*
 179. Pr. DERRAZ Said
 180. Pr. ERREIMI Naima
 181. Pr. FELLAT Nadia
 182. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 183. Pr. HAIMEUR Charki*
 184. Pr. KANOUNI NAWAL
 185. Pr. KOUTANI Abdellatif
 186. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 187. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 188. Pr. NAZI M'barek*
 189. Pr. OUAHABI Hamid*
 190. Pr. SAFI Lahcen*
 191. Pr. TAOUFIQ Jallal
 192. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie
 O.RL.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

193. Pr. AFIFI RAJAA
 194. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
 195. Pr. ALOUANE Mohammed*
 196. Pr. BENOMAR ALI
 197. Pr. BOUGTAB Abdesslam
 198. Pr. ER RIHANI Hassan
 199. Pr. EZZAITOUNI Fatima
 200. Pr. KABBAJ Najat

Gastro-Entérologie
 Pneumo-ptisiologie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Neurologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Néphrologie
 Radiologie

201. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

202. Pr. BENKIRANE Majid*

Hématologie

203. Pr. KHATOURI ALI*

Cardiologie

204. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Anatomie Pathologique

Janvier 2000

205. Pr. ABID Ahmed*

Pneumophtisiologie

206. Pr. AIT OUMAR Hassan

Pédiatrie

207. Pr. BENCHERIF My Zahid

Ophtalmologie

208. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

Pédiatrie

209. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie

210. Pr. CHAOUI Zineb

Ophtalmologie

211. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Chirurgie Générale

212. Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Chirurgie Générale

213. Pr. EL FTOUH Mustapha

Pneumo-phtisiologie

214. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Neurochirurgie

215. Pr. EL OTMANY Azzedine

Chirurgie Générale

216. Pr. GHANNAM Rachid

Cardiologie

217. Pr. HAMMANI Lahcen

Radiologie

218. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim

Anesthésie-Réanimation

219. Pr. ISMAILI Hassane*

Traumatologie Orthopédie

220. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss

Gastro-Entérologie

221. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Anesthésie-Réanimation

222. Pr. TACHINANTE Rajae

Anesthésie-Réanimation

223. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Médecine Interne

Novembre 2000

224. Pr. AIDI Saadia

Neurologie

225. Pr. AIT OURHROUI Mohamed

Dermatologie

226. Pr. AJANA Fatima Zohra

Gastro-Entérologie

227. Pr. BENAMR Said

Chirurgie Générale

228. Pr. BENCHEKROUN Nabiha

Ophtalmologie

229. Pr. CHERTI Mohammed

Cardiologie

230. Pr. ECH-CHEIF EL KETTANI Selma

Anesthésie-Réanimation

231. Pr. EL HASSANI Amine

Pédiatrie

232. Pr. EL IDGHIRI Hassan

Oto-Rhino-Laryngologie

233. Pr. EL KHADER Khalid

Urologie

234. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*

Rhumatologie

235. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

236. Pr. HSSAIDA Rachid*

Anesthésie-Réanimation

237. Pr. LACHKAR Azzouz

Urologie

238. Pr. LAHLOU Abdou

Traumatologie Orthopédie

239. Pr. MAFTAH Mohamed*
 240. Pr. MAHASSINI Najat
 241. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 242. Pr. NASSIH Mohamed*
 243. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2001

244. Pr. ABABOU Adil
 245. Pr. AOUAD Aicha
 246. Pr. BALKHI Hicham*
 247. Pr. BELMEKKI Mohammed
 248. Pr. BENABDELJLIL Maria
 249. Pr. BENAMAR Loubna
 250. Pr. BENAMOR Jouda
 251. Pr. BENELBARHDADI Imane
 252. Pr. BENNANI Rajae
 253. Pr. BENOUACHANE Thami
 254. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 255. Pr. BERRADA Rachid
 256. Pr. BEZZA Ahmed*
 257. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 258. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 259. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 260. Pr. CHAT Latifa
 261. Pr. CHELLAOUI Mounia
 262. Pr. DAALI Mustapha*
 263. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 264. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 265. Pr. EL HIJRI Ahmed
 266. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 267. Pr. EL MADHI Tarik
 268. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 269. Pr. EL OUNANI Mohamed
 270. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 271. Pr. ETTAIR Said
 272. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 273. Pr. GOURINDA Hassan
 274. Pr. HRORA Abdelmalek
 275. Pr. KABBAJ Saad
 276. Pr. KABIRI EL Hassane*
 277. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 278. Pr. LEKEHAL Brahim
 279. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 280. Pr. MEDARHRI Jalil
 281. Pr. MIKDAME Mohammed*

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique

282. Pr. MOHSINE Raouf
 283. Pr. NABIL Samira
 284. Pr. NOUINI Yassine
 285. Pr. OUALIM Zouhir*
 286. Pr. SABBAH Farid
 287. Pr. SEFIANI Yasser
 288. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
289. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

290. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 291. Pr. AMEUR Ahmed *
 292. Pr. AMRI Rachida
 293. Pr. AOURARH Aziz*
 294. Pr. BAMOU Youssef *
 295. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 296. Pr. BENBOUAZZA Karima
 297. Pr. BENZEKRI Laila
 298. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 299. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 300. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
 301. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 302. Pr. CHKIRATE Bouchra
 303. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 304. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 305. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 306. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 307. Pr. EL MANSARI Omar*
 308. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 309. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 310. Pr. HADDOUR Leila
 311. Pr. HAJJI Zakia
 312. Pr. IKEN Ali
 313. Pr. ISMAEL Farid
 314. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 315. Pr. KRIOULE Yamina
 316. Pr. LAGHMARI Mina
 317. Pr. MABROUK Hfid*
 318. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 319. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 320. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 321. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 322. Pr. OUJILAL Abdelilah
 323. Pr. RACHID Khalid *
 324. Pr. RAISS Mohamed

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale

325. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 326. Pr. RHOU Hakima
 327. Pr. SIAH Samir *
 328. Pr. THIMOU Amal
 329. Pr. ZENTAR Aziz*
 330. Pr. ZRARA Ibtisam*

Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

331. Pr. ABDELLAH El Hassan
 332. Pr. AMRANI Mariam
 333. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 334. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 335. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 336. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 337. Pr. BOULAADAS Malik
 338. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 339. Pr. CHAGAR Belkacem*
 340. Pr. CHERRADI Nadia
 341. Pr. EL FENNI Jamal*
 342. Pr. EL HANCI ZAKI
 343. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 344. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 345. Pr. HACHI Hafid
 346. Pr. JABOUIRIK Fatima
 347. Pr. KARMANE Abdelouahed
 348. Pr. KHABOUZE Samira
 349. Pr. KHARMAZ Mohamed
 350. Pr. LEZREK Mohammed*
 351. Pr. MOUGHIL Said
 352. Pr. NAOUMI Asmae*
 353. Pr. SAADI Nozha
 354. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 355. Pr. TARIB Abdelilah*
 356. Pr. TIJAMI Fouad
 357. Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

358. Pr. ABBASSI Abdellah
 359. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 360. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 361. Pr. ALLALI Fadoua
 362. Pr. AMAR Yamama
 363. Pr. AMAZOUZI Abdellah

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie

364. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
365. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
366. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
367. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
368. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
369. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
370. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
371. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
372. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
373. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
374. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
375. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
376. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
377. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
378. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
379. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
380. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
381. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
382. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
383. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
384. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
385. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
386. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie

443. Pr. KARMOUNI Tariq
444. Pr. KILI Amina

Urologie
Pédiatrie

445. Pr. KISRA Hassan
446. Pr. KISRA Mounir
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
450. Pr. MANSOURI Hamid*
451. Pr. NAZIH Naoual
452. Pr. OUANASS Abderrazzak
453. Pr. SAFI Soumaya*
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
455. Pr. SEFIANI Sana
456. Pr. SOUALHI Mouna
457. Pr. TELLAL Saida*
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Médecine Interne
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
O.R.L
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Anatomie Pathologique
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
462. Pr. BAITE Abdelouahed *
463. Pr. TOUATI Zakia
464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
466. Pr. SELKANE Chakir *
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
469. Pr. EL ABSI Mohamed
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
473. Pr. GHARIB Noureddine
474. Pr. TABERKANET Mustafa *
475. Pr. ISMAILI Nadia
476. Pr. MASRAR Azlarab
477. Pr. RABHI Monsef *
478. Pr. MRABET Mustapha *
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
480. Pr. SEFFAR Myriame
481. Pr. LOUZI Lhoussein *
482. Pr. MRANI Saad *
483. Pr. GANA Rachid

Anatomie pathologique
Anesthésie réanimation
Anesthésier réanimation
Anesthésie réanimation
Anesthésie réanimation
Cardiologie
Biochimie
Biochimie
Chirurgie cardio vasculaire
Chirurgie cardio vasculaire
Chirurgie cardio vasculaire
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie plastique
Chirurgie vasculaire périphérique
Dermatologie
Hématologie biologique
Médecine interne
Médecine préventive santé publique et hygiène
Microbiologie
Microbiologie
Microbiologie
Virologie
Neuro chirurgie

484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezhah *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne

Pr. EL OUENNASS Mostapha
Pr. ZOUHAIR Said*
Pr. L'kassimi Hachemi*
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AGADR Aomar *
Pr. KARBOUBI Lamy
Pr. MESKINI Toufik
Pr. KABIRI Meryem
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Microbiologie
Microbiologie
Microbiologie
Neuro-chirurgie
Neurologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. KANOUNI Lamy
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed | Microbiologie |
| 9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia | Biochimie |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootéchnie |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas | Pharmacologie |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed | Chimie Organique |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine | Biotechnologie |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med | Chimie Organique |
| 21. Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |

** Enseignants Militaires*

Dédicaces

Je dédie cette thèse :




A mes chers Parents

Je ne vous remercierai jamais assez pour tout
ce que
vous faites pour moi depuis toujours.

Votre amour, votre écoute, votre patience
et vos prières m'ont soutenue durant tout ce parcours.

Je vous dédie ce modeste travail
pour vous témoigner ma profonde reconnaissance.

Paix, bonheur et long vie à vous
Que Dieu tout puissant vous protège!





A mes sœurs : Souad, Fatiha .

A mon frère : Abdel attí

La vie est spéciale quand je suis parmi vous.


Votre amour, vos encouragements, vos conseils

Ont été pour moi d'un grand réconfort.

Je vous dédie ce travail avec tous mes meilleurs vœux

de bonheur, de santé et de réussite.





*A mes cher(e)s ami(e)s : Laïla, Nabila,
Latifa, Kaltoum, Hanane, Jehanne,
Michel Kibayu Diallo, Emmanuel,
Ahmed.*

Je remercie Allah d'avoir croisé nos chemins.


Merci pour l'amitié, pour vos conseils et encouragements

J'ai passé les plus beaux moments de ma vie en votre compagnie.

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression
de ma profonde reconnaissance.

A tous mes camarades de promotion

Que dieu tout puissant vous donne la force d'exercer
vos profession avec dignité.





A Gildas Comlan

Mes sincères remerciements pour toute l'aide que vous
m'avez apporté

Sans vos corrections,
ce travail n'aurait pu être préparé dans
des conditions favorables



Merci



Remerciements





A notre maître et président du jury

Monsieur M.BENKIRANE

Professeur d'Hématologie

Nous sommes très honorée de vous avoir parmi nous
en tant que président du jury.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression sincère
de notre respect et le témoignage de notre profonde
considération.



Merci



*A notre maître et Rapporteur de thèse
Monsieur Abdelkader BELMEKKI
Professeur d'Hématologie*

Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail.


Sans votre clairvoyance et vos corrections, ce travail n'aurait
pu être préparé et dirigé dans des conditions favorables.

Votre amabilité, votre sérieux, et surtout vos qualités humaines
nous ont beaucoup marquée.

Veillez trouver cher Maître dans ce travail, l'assurance
de notre estime et nos profonds respects.

Merci





*A notre Maître et Juge de thèse
Madame N.MESSAOUDI
Professeur agrégé d'Hématologie*

Nous vous remercions la simplicité que vous avez témoignée

en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse

Vous nous avez reçue avec beaucoup d'amabilité, nous

en avons été touchée.


En acceptant de juger ce travail, vous nous accordez

un très grand honneur.

Veillez accepter l'expression de notre considération la plus

distinguée.





*A notre Maître et Juge de thèse
Madame Z.OUSSIF
Professeur de Biochimie*

Nous vous remercions pour la simplicité que vous avez
témoignée en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

En acceptant de juger ce travail, vous nous accordez
un très grand honneur.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression
de notre gratitude et de notre grande estime.



Merci

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
MATERIELS ET METHODES.....	3
1-Type, période et lieu de l'étude	4
2- Population de l'étude:.....	4
3- Méthodologie :.....	5
RESULTATS.....	6
1-Etude descriptive globale des cas de pancytopenie:.....	7
2-Etude comparative des deux groupes des patients avec et sans étiologie carentielle :.....	8
3-Etude descriptive des pancytopenies carentielles :.....	9
3-1 Répartition selon l'âge	9
3-2 Répartition selon le sexe	10
3-3 Antécédents et motifs d'hospitalisation.....	11
3-4 Données paracliniques	12
DISCUSSION	
1-Rappels sur l'hématopoïèse.....	18
2- Les carences vitaminiques : Fréquence et conséquence sur la myélopoïèse.....	23
3-Fréquence des pancytopenies	26
4- Tableau étiologique des pancytopenie.....	26

5-Place de l'étiologie carenentielle dans les pancytopénies	27
6 Comparaison entre lesdeux groupes de patients avec et sans étiologie carenentielle	29
7-Etude descriptive des cas de pancytopénie carenentielle.....	30
7-1 Données épidémiologiques	30
7-2 Données anamnestiques	31
7-3 Données cliniques	32
7-4 Données paracliniques:.....	32
8 Diagnostic.....	34
8-1 Diagnostic positif.....	34
8-2 Diagnostic étiologique :.....	49
3-3 Diagnostic différentiel.....	58
9-Traitement :.....	59
9-1 Buts :.....	59
9-2 Moyens :.....	59
9-3 Indication.....	62
10 Les principales limites de l'étude.....	64
CONCLUSION.....	65

RESUME

REFERENCES

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	Les étiologies de la pancytopénie
Tableau II	Statistique descriptive générale
Tableau III	Distribution des patients selon l'âge
Tableau IV	Les antécédents
Tableau V	Les principaux motifs d'hospitalisation
Tableau VI	Répartition selon le taux d'hémoglobine
Tableau VII	Répartition des VGM
Tableau VIII	Répartition selon le taux de plaquettes
Tableau IX	Répartition selon le taux de leucocytes
Tableau X	Les principaux facteurs restreints
Tableau XI	La prévalence de la carence en vitamine B12
Tableau XII	La prévalence des pancytopénies associées a une mégaloblastose par rapport aux autres étiologies
Tableau XIII	Les principaux paramètres de l'hémogramme rapportés par différentes études
Tableau XIV	Interprétation des concentrations de la vitamine B12
Tableau XV	Résultats du dosage des principaux paramètres biologiques au cours d'une carence vitaminique
Tableau XVI	Prévalence de la carence d'apport en vitamine B12

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Représentation des 112 cas de pancytopénie en fonction de l'étiologie carencielle ou non.
Figure 2	Représentation selon le sexe des patients ayant une pancytopénie carencielle
Figure 3	Distribution des patients ayant une pancytopénie carencielle une selon l'âge et le sexe
Figure 4	Les étapes de l'hématopoïèse
Figures 5 et 6	Mégaloblastes médullaires
Figure 7	PNN avec noyaux hypersegmentés
Figure 8	Métamyélocytes géants
Figures 9 et 10	Anneau de Cabot
Figure 11	Corps de Jolly
Figure 12	Ponctuations basophiles du cytoplasme
Figure 1 3	Les principales étiologies des carences en vitamine B12 et en folates
Figure 14	Schéma thérapeutique d'une carence en vitamine B12



Introduction

I. INTRODUCTION

Une pancytopenie se définit par la baisse simultanée des trois lignées myéloïdes. Elle constitue un grave problème hématologique, avec un tableau étiologique compliqué, le plus souvent dominé par l'aplasie médullaire [1].

Les pancytopenies carencielles sont dues à une insuffisance médullaire qualitative, dans laquelle la moelle est riche mais la myélopoïèse déficiente. Cette insuffisance est secondaire à une carence sévère en vitamine B12 (cobalamines) et/ou en vitamine B9 (folates).

Nous avons mené cette étude rétrospective sur les pancytopenies carencielles afin de :

- Evaluer la prévalence des pancytopenies carencielles au laboratoire d'Hématologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.
- Chercher si certains éléments du tableau initial permettaient d'orienter vers une étiologie carencielle, dans le but de faciliter le diagnostic.
- Discuter les profils épidémiologiques, cliniques et paracliniques des patients ayant une pancytopenie carencielle.

Il s'agit d'une étude rétrospective s'étend sur une période de cinq ans (2006-2010), a été réalisée au service d'Hématologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat (HMIMV).

2- Population de l'étude:

112 cas de pancytopénie furent retrouvés, dont 34 cas étaient des pancytopénies carencielles.

Pour chaque patient, un fichier de recueil des données a été établi avec les renseignements suivants :

- L'âge et le sexe.
- Les antécédents et les motifs d'hospitalisation.
- Les symptômes.
- Les données de l'hémogramme tel que : le taux d'Hb, le taux de plaquettes, le taux de leucocytes, le VGM et les résultats du myélogramme suivi autant que possible des résultats des dosages vitaminiques.

Les patients ont été répartis en deux groupes :

- Un premier groupe comprenant les patients ayant une pancytopénie carencielle
- Un deuxième groupe comprenant les sujets ayant une pancytopénie non carencielle.

2-1 Critères d'inclusion :

L'étude a inclus tous les patients présentant une pancytopénie avec un taux d'hémoglobine inférieur à 13 g/dl pour les hommes et inférieur à 12 g/dl pour les femmes, un taux de plaquettes inférieur à 150 G/l et un taux de globules blancs inférieur à 4 G/l.

Le diagnostic de la pancytopénie carencielle était retenu sur l'existence d'une pancytopénie associée à une carence vitaminique et/ou à une mégalo blastose, en absence de toute autre cause de la pancytopénie.

2-2 Critères d'exclusion :

Sont exclus de l'étude tous les patients ayant une bicytopenie, les patients chez lesquels le VGM n'était pas précisé et les patients présentant une pancytopenie d'origine multiple.

3- Méthodologie :

Toutes les données ont été saisies sur Excel 2007 puis analysées. Nous avons calculé la médiane et la moyenne de certains paramètres : âge, sexe, taux d'hémoglobine, taux de plaquettes, de globules blancs, le VGM. Pour le premier groupe nous avons fait une étude descriptive des données : épidémiologiques, cliniques et paracliniques.

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS version 9.2. Les tests paramétriques ont fait appel au test ANOVA (analyse de variance), au test de Student (comparaison de moyenne) et au test de Pearson (coefficient de corrélation).

donné la valeur $F=0.41$.

3-Etude descriptive des pancytopénies carentielles :

3-1 Répartition selon l'âge :

L'âge des patients ayant une pancytopénie carentielle varie de 17 à 84 ans, avec une moyenne de 48,47 ans. Environ 65% des patients avaient un âge supérieur à 40 ans avec un pic entre 51 et 60 ans.

Tableau III : Distribution des patients selon l'âge

Classe d'âge	Nombre de cas	Pourcentage %
1-10	0	0
11-20	2	5,88
21-30	7	20,59
31-40	3	8,82
41-50	3	8,82
51-60	10	29,41
61-70	4	11,77
71-80	4	11,77
81-90	1	2,94

3-2 Répartition selon le sexe :

Les 34 patients avec pancytopénie carentielle correspondaient à 11 femmes et 23 hommes, soit un sexe-ratio de 2,09.

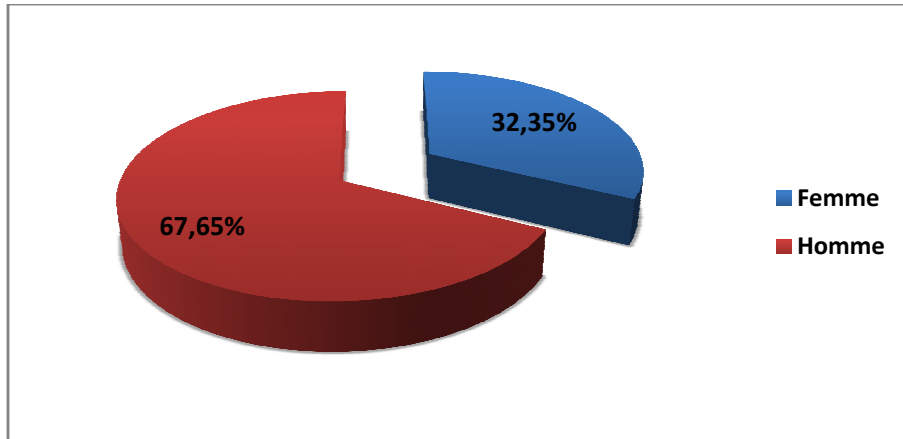


Figure 2 : Représentation selon le sexe des patients ayant une pancytémie carencielle.

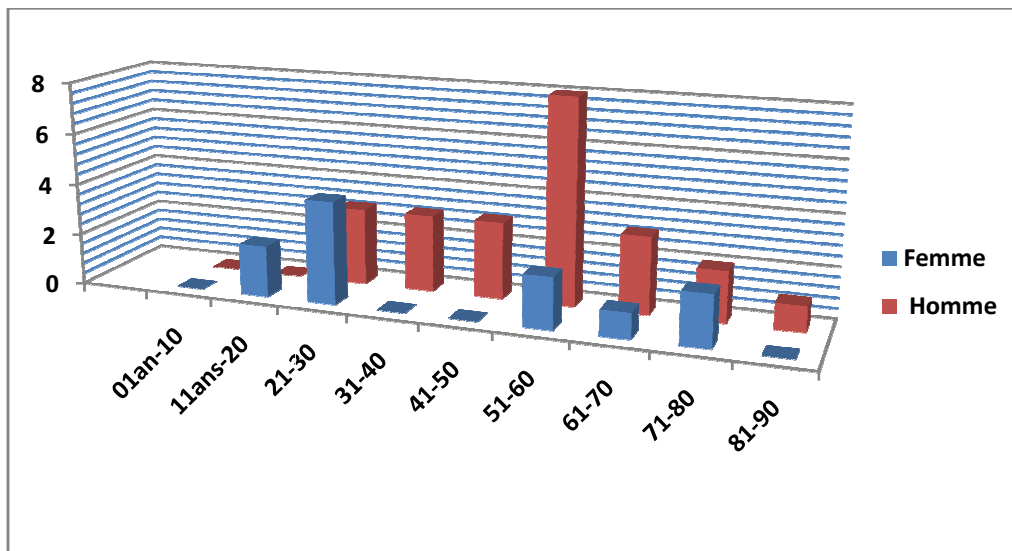


Figure 3 : Distribution des patients ayant une pancytémie carencielle selon le sexe et l'âge.

Chez les patients de moins de 30 ans, on note une prédominance féminine avec 06 femmes (66,67%) et 03 hommes (33,33%) et un sexe-ratio H/F de 0,5.

Pour les patients d'âge compris entre 31 et 50 ans, aucun n'était de sexe féminin.

Chez ceux qui ont plus de 51 ans il y a une nette prédominance masculine.

3-4 Antécédents et motifs d'hospitalisation:

3-4-1 Les antécédents :

Les antécédents en rapport avec la survenue de la pancytopénie carencielle n'étaient pas toujours notés dans les dossiers des malades.

Tableau IV : Les antécédents rapportés par l'étude :

Antécédents	N	%
Anémie chronique	8	23,53
Hémorragies : (gingivorragie+réctorragie)	2	5,88
Diabète insulino-dépendant	1	2,94
Hypertension	1	2,94
Embolie pulmonaire	1	2,94
Tumeur de la rate	1	2,94

3-4-2 Les motifs d'hospitalisation :

Les motifs d'hospitalisation n'étaient pas toujours notés dans les dossiers des malades.

Les principaux motifs d'hospitalisation sont représentés par le tableau V. Le syndrome anémique est prédominant à 44,12%.

Tableau V : Les principaux motifs d'hospitalisation :

Motifs d'hospitalisation	N	%
Syndrome anémique	15	44,12
Syndrome infectieux	2	5,88
Syndrome hémorragique	1	2,94
Amaigrissement	1	2,94
Maladie de crohn	1	2,94
Troubles neurologiques		
(paresthésie)	1	2,94
Dyspnée stade III	1	2,94

3-6 Les données paracliniques :

3-6-1 L'hémogramme :

a-Répartition selon le taux d'hémoglobine :

Pour les sujets ayant une pancytopénie carencielle, le taux l'hémoglobine varie de 2,9g/dl à 10,7 g/dl avec une moyenne de 6,11g/dl et une médiane de 5,9 g/dl.

Tableau VI : Répartition selon le taux d'Hb :

Hb (g/dl)	N	%
1-3	1	2,94
3,1-5	12	35,29
5,1-7	11	32,35
7,1-10	10	29,42

Plus de 70% des patients ont un taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 7g/dl.

b-Répartition selon le VGM :

Dans notre série le VGM varie entre 71,8 fl et 146,5 fl avec une moyenne de 108,85 fl et une médiane de 109,1fl.

Tableau VII : Répartition des taux de VGM :

VGM (fl)	N	%
70-80	2	5,89
80-90	4	11,76
90-100	6	17,65
100-110	6	17,65
110-120	4	11,76
120-130	8	23,53
130-140	3	8,82
140-150	1	2,94

Parmi les 34 cas de ce groupe, 22 patients (64,71%) avaient une anémie macrocytaire avec un VGM>100fl, 10 patients (29,41%) avaient une anémie normocytaire et seulement 2 patients (5,88%) avaient une anémie microcytaire.

L'étude de la corrélation entre les taux d'Hb et ceux de VGM par le test de Pearson a donné un coefficient de corrélation négatif $r=-0,38(>-0,75)$.

c-Répartition selon le taux de plaquettes :

Le taux de plaquettes varie de 8 G/l à 149 G/l avec une moyenne de 58,78 G/l et une médiane de 50G/l.

Tableau VIII : Répartition selon le taux de plaquettes :

Taux de plaquettes (G/l)	N	%
<25	8	23,53
[25, 50]	7	20,59
]50-75]	7	20,59
]75-100]	3	8,82
]100-150]	9	26,47

15 patients (44,12%) avaient une thrombopénie sévère avec un taux moyen de plaquettes inférieur à 50 G/l.

L'étude de corrélation entre le taux de plaquettes et le taux d'hémoglobine par le test de Pearson a montré un coefficient de corrélation : $r=0,21(<0,75)$.

d-Répartition selon le taux de leucocytes :

Les taux de leucocytes chez les 34 patients varient de 1,4 à 3,8 G/l avec une moyenne de 2,55 G/l et une médiane de 2,4 G/l.

Tableau IX : Répartition selon le taux de leucocytes :

Taux de leucocytes (G/l)	N	%
[0,5- 1]	0	0
]1- 2]	9	26,47
]2- 3]	15	44,12
]3- 4[10	29,41

Plus de 70% des patients avaient une leucopénie sévère avec un taux de leucocytes inférieur à 3G/l.

L'étude de corrélation entre le taux de leucocytes et le taux d'hémoglobine a donné un coefficient de corrélation : $r= 0,20(<0,75)$.

3-6-2 Le frottis sanguin :

La présence de corps de Jolly et de polynucléaires neutrophiles à noyau hypersegmenté a été notée chez tous les patients.

3-6-3 Le myélogramme :

Chez tous les patients le myélogramme montrait :

- Une moelle riche (aspect de moelle bleue).
- la lignée érythroblastique est hyperplasique (60% en moyenne), et mégaloblastique.
- le rapport granulocytaire/érythroblastique est perturbé.
- la présence de nombreux mégacaryocytes de grande taille.
- la présence des métamyélocytes géants (signes très pathognomoniques).



Discussion

IV.DISCUSSION

1. Rappels sur l'hématopoïèse :

1-1 Généralités :

L'hématopoïèse est l'ensemble des mécanismes aboutissant à la production et au remplacement continu et régulé des cellules sanguines. C'est un phénomène permanent permettant de compenser les cellules qui arrivent au terme de leur vie normale. Il aboutit à la formation de 28 g de sang nouveau par jour.

L'hématopoïèse se déroule pendant la vie intra-utérine au niveau :

- Du sac vitellin jusqu'au deuxième mois.
- Du foie et de la rate fœtale à partir du deuxième mois.
- De la moelle osseuse à partir du quatrième mois.

Après la naissance il se déroule exclusivement dans la moelle osseuse [2].

1-2 Les compartiments de l'hématopoïèse :

L'hématopoïèse comporte 4 compartiments : les cellules souches totipotentes, les progéniteurs, les précurseurs et les cellules matures :

- **Les cellules souches totipotentes** : ne sont pas identifiables morphologiquement et se caractérisent par deux propriétés :

-L'auto-renouvellement : permet d'obtenir des cellules identiques et par conséquent de maintenir intact un pool de cellules souches primitives.

-La totipotence : aboutit à la formation des cellules souches engagées.

- **Les progéniteurs** : sont des cellules souches engagées, ils perdent progressivement leur capacité d'auto-renouvellement au fur et à mesure qu'ils avancent dans leur différenciation.

- **Les précurseurs** : sont des cellules identifiables morphologiquement, ils ont perdu toute capacité d'auto-renouvellement [3].

1-3 Déroulement de l'hématopoïèse :

Sous l'influence des facteurs de croissance, une cellule totipotente se divise en se différenciant de façon irréversible. Elle perd sa totipotence pour devenir une cellule souche engagée ou un progéniteur, une première différenciation permet de distinguer :

- Une lignée lymphoïde qui donnera naissance aux lymphocytes.
- Une lignée myéloïde qui donnera naissance aux érythrocytes, plaquettes, monocytes, polynucléaires basophiles, polynucléaires éosinophiles, et polynucléaires neutrophiles [2, 4].

Pour la lignée myéloïde il s'agit des BFU (Blast Forming Unit) et des CFU (Colony Forming Unit).

Pour la lignée lymphoïde, il s'agit de CFU-L et des lymphocytes pré-T et pré-B qui poursuivront leur maturation à l'extérieur de la moelle osseuse, dans les organes lymphoïdes secondaires [2].

Après maturation et multiplication, les progéniteurs myéloïdes aboutissent à la formation des précurseurs : érythroblastes, myéloblastes, monoblastes et mégacaryoblastes, et les progéniteurs lymphoïdes donnent des lymphoblastes. La maturation terminale des précurseurs aboutit à formation des cellules matures fonctionnelles qui passent dans le sang.

Les monocytes et les lymphocytes peuvent encore se différencier en d'autres types cellulaires tels que :

Les monocytes circulants en macrophages résidents.

Les lymphocytes T effecteurs en lymphocytes T mémoires

Les lymphocytes B sécrétant des anticorps en lymphocytes B mémoires.

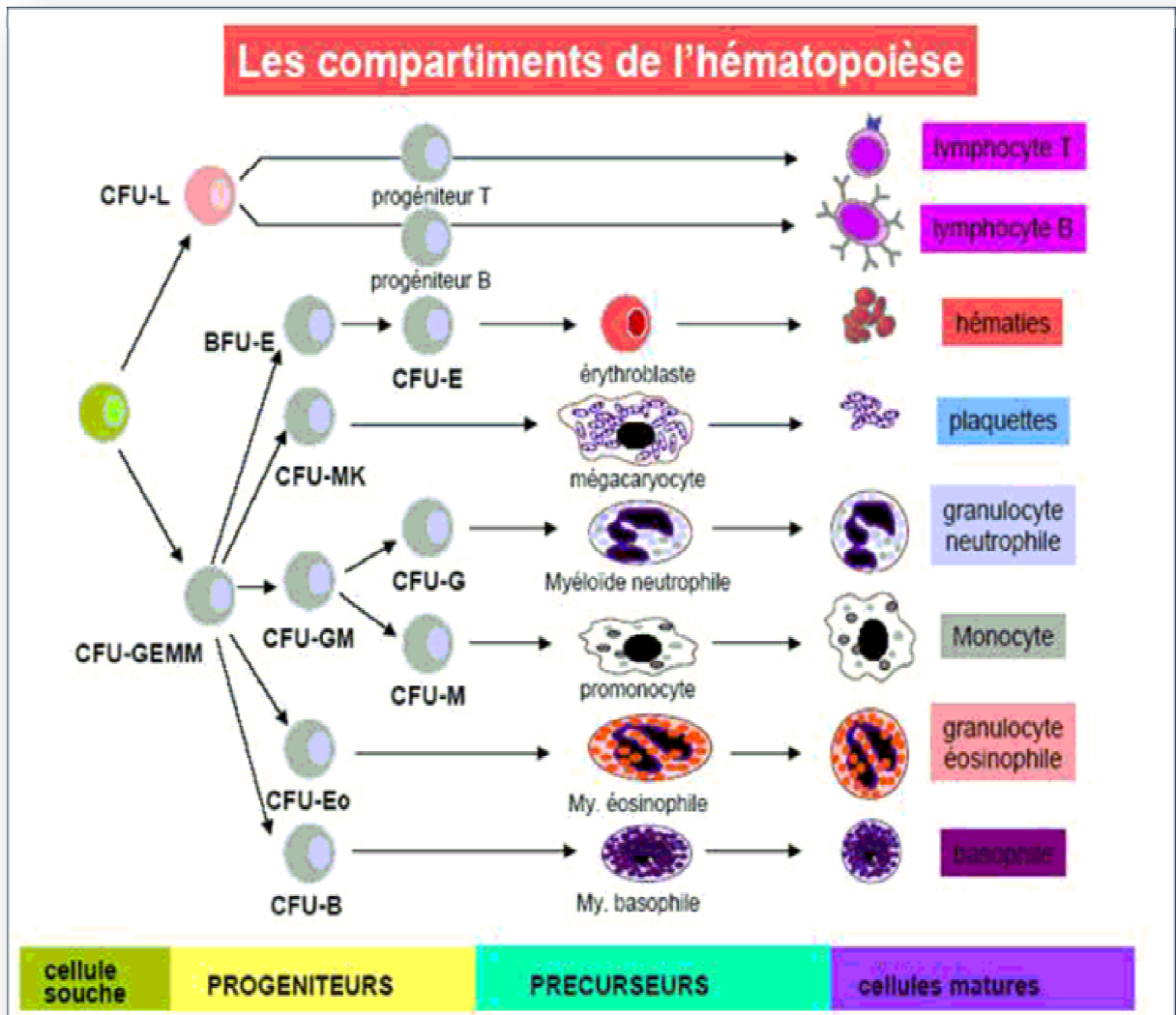


Figure 4 : les étapes de l'hématopoïèse [79]

1-4 Régulation de l'hématopoïèse :

La régulation du système hématopoïétique repose sur des facteurs extrinsèques et intrinsèques.

1-4-1 Facteurs extrinsèques :

a- Le microenvironnement médullaire : joue un rôle primordial dans la régulation de l'hématopoïèse, il est formé de :

- Matrice extracellulaire : c'est un réservoir des facteurs de régulation de l'hématopoïèse.
- Cellules stromales médullaires : les cellules fibroblastiques et myofibroblastiques, les adipocytes, les macrophages, les cellules endothéliales et les ostéoblastes (Andreoni et al, 1990; Wilkins et Jones, 1995). Elles ont le potentiel de stimuler ou d'inhiber l'hématopoïèse via différentes cytokines solubles ou membranaires ou via la production des molécules d'adhésion.

b- Les facteurs de croissance : Sont des cytokines qui agissent sur les cellules hématopoïétiques en régulant leur survie, leur prolifération et leur différenciation. Ils sont actifs à très faibles concentrations :

- Facteurs de croissance de promotion : capables d'agir sur des cellules souches totipotentes, ils augmentent le nombre de cellules en cycle cellulaire : SCF « Stem cell factor », IL-1, IL-4, IL-6 « Interleukines ».
- Facteurs de croissance multipotente : permettent la survie et la différenciation des cellules souches les plus immatures lorsque celles-ci ont déjà été sensibilisées par les facteurs de promotion : GM-CSF « Granulocyte Macrophage- colony stimulating factor », IL-3 « Interleukine 3 ».

- Facteurs restreints : agissent sur les cellules souches engagées en favorisant leur multiplication et leur maturation :

Tableau X : Les principaux facteurs restreints.

Facteurs restreints	Lignée cible
EPO Erythropoïétine	Erythrocytaire
G-CSF : Granulocyte-Colony stimulating Factor	Granuleuse
TPO : Thrombopoïétin et IL-6	Mégacaryocytaire
M-CSF: Macrophage Colony stimulating Factor	Monocytaire
IL4 : Interleukine 4	granuleuse basophile
IL7: Interleukine 7	Lymphocytaire
IL5: Interleukine 5	Granuleuse éosinophiles

c-Facteurs de régulation négative : inhibent l'hématopoïèse de façon spécifique ou générale : TGF β (transforming growth factor β), TNF α (tumor necrosis factor α), la prostaglandine E...

d-Les vitamines et les oligoéléments:

- Vitamines : notamment B12, folates, B6
- Oligoéléments et minéraux : fer, cuivre, zinc
- Acides aminés.

1-4-2 Facteurs intrinsèques :

Les facteurs de transcription agissent sur les cellules hématopoïétiques en régulant l'engagement des cellules dans un lignage. On distingue : GATA-1, PU-1, AMLI, PAX-5, IKAROS...

2- Les carences vitaminiques : Fréquence et conséquences sur la myélopoïèse :

2-1 Fréquence des carences vitaminiques :

De nombreuses études ont montré que les anémies mégaloblastiques par carence en vitamines B12 et / ou B9 constituent un vrai problème de santé publique surtout dans les pays en voie de développement [5, 6, 7, 8, 9].

a-Carence en vitamine B12 :

La carence en vitamine B12 augmente avec l'âge [10, 11,12] et sa prévalence est de l'ordre de 15% dans les pays industrialisés. Chez les sujets âgés et /ou hospitalisés cette prévalence semble plus élevée entre 30 et 40% [13, 14]. Des incidences de plus de 40% ont été rapportées dans les pays en voie de développement [15].

Une étude Anglaise a montré une fréquence de 12 à 20% des déficits en vitamine B12 [17]

Dans une étude hollandaise 40% des sujets âgés hospitalisés sont déficitaires en vitamine B12 [17].

Dans une étude Française 5% des sujets âgés hospitalisés sont déficitaires en vitamine B12 [17].

Les manifestations sévères type pancytopénie dues à une carence vitaminique (B12 et/ou B9) sont relativement fréquentes, et la carence en vitamine B12 reste la principale cause [16,17]

Tableau XI : Prévalence de la carence en vitamine B12. [17]

Pays	Année	Nombre de cas d'anémie mégaloblastique	% cas des pan-cytopénie	% de carence en B12	% de carence en B9	% de carence en B12 et B9
Inde	2007	120	62%	65%	6%	12%
Tunisie	2006	430	40%	96%	1,4%	2,5%
Chine	1998	52	-	87%	2%	10%

b- Carence en vitamine B9 :

Les carences en vitamine B9 sont très fréquentes notamment chez les sujets âgés dénutris, les femmes enceintes, les femmes allaitantes, les nouveau-nés et les alcooliques.

Dans les pays développés (Etats-Unis, Europe), la fréquence de la carence en vitamine B9 est de 0,01% à 5%. Ce chiffre est beaucoup plus élevé dans les pays en voie de développement [5].

2-3 Conséquences des carences vitaminiques sur la myélopoïèse :

Les carences en vitamine B12 et /ou en folates entraînent un ralentissement des mitoses des précurseurs myéloïdes (les érythroblastes, les cellules de la lignée granuleuse et les mégacaryocytes) au niveau de la phase S (de la synthèse d'ADN) et la phase G2 (ADN tétraploïde 4N) du cycle cellulaire. Ce ralentissement est dû à une diminution de la synthèse du thymidilate et de ce fait de l'ADN. Les cellules immatures ont alors une grande probabilité d'être phagocytées et détruites par les macrophages médullaires, ce qui entraîne une myélopoïèse inefficace.

Les pancytopenies carentielles résultent des troubles intenses de la synthèse d'ADN au cours desquels il y a un avortement intramédullaire d'érythroblastes (anémie), des mégacaryoblastes (thrombopénie) et des cellules de la lignée granuleuse (leucopénie).

Les pancytopenies carentielles sont caractérisées par la présence d'un mégaloblastose médullaire, des cellules granuleuses et des mégacaryocytes géants. Cela est expliqué par le fait que le noyau et la division cellulaire sont affectés alors que le cytoplasme et la maturation cellulaire sont peu touchés, il s'agit d'un asynchronisme de maturation nucléo-cytoplasmique.

Toutes les cellules à renouvellement rapide type : cellules de l'épithélium buccal, intestinal et vaginal, sont concernées par ces troubles de réplication d'ADN et pas seulement les cellules souches médullaires.

3-Fréquence des pancytopénies :

Notre étude a permis de colliger 112 cas de pancytopénie sur une période qui s'étend entre 2006 et 2010, ce qui constitue une série relativement importante de cette entité hémato-pathologique peu étudiée. Cette série est comparable à certaines séries rapportées par d'autres auteurs : 100 cas en 3 ans pour PRABHU [1], 104 cas en 3 ans pour Gayarthri et al [20] et 164 cas pour Ninad [21].

Dans certains pays de la Corne de l'Afrique, la pancytopénie représente un véritable problème de santé publique, une étude menée à Djibouti a permis de réunir en 6 mois 81 cas de pancytopénie [20, 21].

4-Tableau étiologique des pancytopénies :

Dans notre étude, les étiologies identifiées sont les suivantes: la mégaloblastose carencielle, la leucémie aigue, le syndrome d'activation macrophagique, les syndromes myélodysplasiques, l'aplasie médullaire, les hépatites virales, les myélomes multiples, la leishmaniose viscérale, les splénomégalies, la tuberculose ostéomédullaire, et une d'origine toxique.

Ce tableau étiologique est comparable avec celui retrouvé dans la littérature [1,18].

L'étiologie est restée méconnue dans 17 cas de pancytopénie parce qu'il s'agissait :

-de frottis hémodilués et non refaits.

-de frottis désertiques avec non réalisation de biopsie ostéomédullaire.

Ces insuffisances peuvent être justifiées par le décès ou la sortie des patients concernés de l'hôpital.

5-Place de l'étiologie carencielle dans les pancytopénies :

A l'issu de cette étude la cause principale de la pancytopénie est l'anémie mégaloblastique carencielle (30,36%), suivie de la leucémie aigue myéloïde ou lymphoïde (17,86%),

Beaucoup d'études ont été effectuées pour déterminer la prévalence des pancytopénies associées à une mégaloblastose par rapport aux autres étiologies :

Tableau XII: La prévalence des pancytopénies associées à une mégaloblastose par rapport aux autres étiologies. [1, 18, 19]

Etude	Année	Pays	Nombre de cas de pancytopénie	Première étiologie	Deuxième étiologie
Tilak.V et Jain.R	1998	Inde	77	Anémie mégaloblastique 68%	Aplasie médullaire 7,7%
Savage.DG et al	1999	Zimbabwe	134	Anémie mégaloblastique	Aplasie médullaire
R.Kumar et al	2001	Inde	166	Aplasie médullaire 29,51%	Anémie mégaloblastique 22,3%
O. Ishtiaq et al	2002	Pakistan	100	Anémie mégaloblastique 39%	Hypersplénisme 19%
Mussarrat niazi et al	2004	Pakistan	89	Aplasie médullaire 35,95%	Anémie mégaloblastique 27,7%
Mobina ahsan Dolhy et al	2005	Pakistan	392	Anémie mégaloblastique 35,95%	Hypersplénisme 16,3%
Fazlur Rahim et al	2005	Pakistan	424	Anémie mégaloblastique 24,92%	Aplasie médullaire 14,15%
Gayathri BN et kadam S.R	2005-2007	Inde	104	Anémie mégaloblastique 74,04%	Aplasie médullaire 18,26%
Shazia Memon et al	2008	Pakistan	230	Aplasie médullaire 23,9%	Anémie mégaloblastique 13,04%
.Prahu.	2009	Inde	100	Anémie mégaloblastique 33%	Anémie nutritionnelle 16%
Ninad.S et al	2007-2009	Inde	164	Anémie mégaloblastique (22%)	Hypersplénisme (15,8%)
Notre Etude	2006-2010	Maroc	112	Anémie mégaloblastique (30,36%)	Leucémie aigue (17,86%)

L'anémie mégaloblastique est la principale cause de la pancytopénie retrouvée par de nombreux auteurs suivie de l'aplasie médullaire [22, 23, 24]. Notre étude confirme ce constat avec la prédominance de l'anémie mégaloblastique.

La prédominance de l'étiologie carencielle dans notre étude peut être expliquée par le mode d'alimentation marocain basé sur la large consommation des céréales notamment le blé, la consommation limitée des aliments d'origine animale [25] et la cuisson prolongée des viandes. Elle peut être également expliquée par la sous estimation de la carence en vitamine B12 et l'absence d'approches envisageant le dépistage précoce ou proposant des traitements supplémentaires systématiquement à tous les sujets à haut risque. Toutefois les patients ont tendance à ne pas respecter le traitement à cause de la non adhérence ou du manque de moyens.

6-Comparaison des deux groupes de patients avec et sans étiologie carencielle:

On ce qui concerne la variable âge, le test de Student a donné un $t = 0,0010 < 0,025$, on peut donc conclure que les sujets ayant une pancytopénie carencielle sont statiquement plus âgés que les patients du deuxième groupe.

Les taux moyens d'Hb, et de plaquettes des patients ayant une pancytopénie carencielle, semblaient plus bas que ceux des autres patients. La valeur moyenne de VGM est plus élevée dans les pancytopénies carencielles et les taux de leucocytes n'étant pas significativement différents (Tableau II).

Cependant la comparaison des ces moyennes à l'aide du test ANOVA a donné une valeur $F=0.41$ et une $p\text{-value}= 0.56 > \alpha=0.05$ pour un seuil de 5%. Par conséquent, les résultats de l'hémogramme des patients des deux groupes ne sont pas statistiquement différents.

Un taux d'hémoglobine inférieur à 4g/dl avait une valeur prédictive positive de 100% pour une étiologie carencielle.

Les thrombopénies sévères inférieures à 25 G/l ont été rencontrées chez les sujets des deux groupes.

La comparaison entre les deux groupes n'a pas permis de ressortir des critères pouvant prédire une cause carencielle. La réalisation du myélogramme et /ou le dosage vitaminique restent indispensables.

7-Etude descriptive des cas de pancytopenie carencielle :

7-1 Données épidémiologiques :

a-Répartition selon l'âge :

La moyenne d'âge de notre échantillon est de 48,47 ans. Cette moyenne est supérieure à celles rapportées par certaines études: 31 ans [26], 39,5 ans [27], 43,6 ans [19], 34,3 ans [28]

Environ 65% des patients avaient un âge supérieur à 40 ans avec un pic entre 51 et 60 ans.

On peut conclure que les pancytopenies carencielles touchent tous les âges avec une prédominance chez les sujets âgés.

b-Répartition selon le sexe :

Notre étude a regroupé 23 hommes (67,65%) et 11 femmes (32,35%). Cette prédominance masculine a été rapportée par d'autres études [1, 26, 28]

La répartition des cas selon le sexe et l'âge montre une prédominance féminine (66,67%) chez les patients âgés de moins de 30 ans. A partir de 30 ans il y a une nette prédominance masculine.

On peut conclure que les pancytopénies carencielles touchent surtout les femmes jeunes et les hommes les plus âgés. Cette différence pourrait être en rapport avec l'étiologie.

7-2 Données anamnestiques :

Dans notre étude nous n'avons enregistré aucun cas de pancytopénie carencielle en période de grossesse ou d'allaitement.

La plupart de nos patients sont des militaires ou des membres de famille des militaires et appartiennent à une classe sociale moyenne.

Concernant les antécédents en rapport avec la survenue de la pancytopénie carencielle:

8 malades (23,53%) avaient une anémie chronique, cette dernière était la conséquence de la pancytopénie carencielle.

2 patients (5,88%) avaient des antécédents d'hémorragie sous forme de gingivorragies et de rectorragies. Chez ces deux patients les taux de plaquettes étaient inférieurs à 25G/l. Cette hémorragie a aggravé leurs pancytopénies.

7-3 Données cliniques :

Concernant les motifs d'hospitalisation en rapport avec la pancytopénie, le syndrome anémique est le principal motif d'hospitalisation et a été noté chez 15 patients (44,12%).

Le syndrome infectieux est noté chez deux patients (5,88%).

L'amaigrissement a été signalé chez un seul patient (2,94%). Il pourrait s'expliquer par les troubles digestifs qui peuvent être en rapport avec une malabsorption.

Les troubles neurologiques retrouvés chez un patient (2,94%) sont provoqués le plus souvent par une carence en vitamine B12.

L'hémorragie cutanéomuqueuse a été signalée chez un patient (2,94%).

La maladie de Crohn était le motif d'hospitalisation dans un seul cas (2,94%).

7-4 Données paracliniques:

a-L'hémogramme :

Tableau XIII: les principaux paramètres de l'hémogramme rapportés par différentes études. [1, 26, 27, 28]

	Jha et al	Kumar et al	C. Lavigne et al	Notre étude
Hb (g/dl)	6,2	4,6	4,7	6,11
Plq (G/l)	50	76	46,5	58,78
Leuc (G/l)	2,6	2,8	2,02	2,55

Dans notre étude 85,29% des patients avaient un taux d'Hb supérieur à 4 g/dl, alors qu'une étude menée à Djibouti a montré qu'un taux d'Hb inférieur à 4 g/dl était retrouvé chez 90% des patients.

Les pancytopénies carentielles ne s'associent pas toujours à une macrocytose, ce qui peut s'expliquer par l'association à une carence en fer non diagnostiquée, ou à une hémoglobinopathie.

20 patients (58,82%) ayant un taux d'Hb < 7g/dl et un VGM > 100fl. Cependant l'étude de corrélation entre les taux d'Hb et de VGM par le test de Pearson a donné un $r = -0,38 (> -0,75)$. Par conséquent la corrélation entre les deux variables n'est pas significative.

L'étude des variations des taux de plaquettes en fonction des taux d'hémoglobine a montré :

-Pour les taux d'hémoglobine inférieurs à 4 g/dl, le taux moyen de plaquettes est d'environ 53G/l.

-Pour les taux d'hémoglobine compris entre 4 et 7 g/dl le taux moyen de plaquettes est d'environ 57 G/l.

-Un taux moyen de plaquettes de 65 G/l est rapporté pour les taux d'hémoglobine supérieurs à 7g/dl.

Cependant le coefficient de corrélation obtenu par le test de Pearson est $r = 0,21 (< 0,75)$, c'est-à-dire que la corrélation n'est pas significative statistiquement.

b- Le myélogramme :

Les myélogrammes de tous les patients ayant une pancytopénie carencielle montraient :

-une moelle riche et bleue du fait de la présence d'un taux important d'érythroblastes (70 à 80%), des précurseurs à cytoplasme intensément basophile.

-Des mégalo blasts (les érythroblastes géants) caractérisés par un asynchronisme de maturation nucléocytoplasmique.

-Des métamyélocytes, des myélocytes et des mégacaryocytes de grande taille.

Ces signes de dysmyélopoïèse sont la conséquence des troubles de synthèse de l'ADN, provoqués par une carence profonde en vitamine B12 et/ou B9.

8-Diagnostic:

8-1 Diagnostic positif:

8-1-1 Anamnèse:

Il faut s'enquérir :

-du terrain : sujets âgés, femmes enceintes ou allaitantes....

-du régime alimentaire : végétarien strict, régime pauvre en légumes verts...

-des conditions socio-économiques : pauvreté...

-des antécédents : hémorragie, avortement, anémie chronique...

8-1-2 Clinique :


Les signes cliniques des pancytopénies carentielles sont liés à la présence de l'anémie, de la leucopénie, de la thrombopénie et de l'atteinte d'autres tissus à renouvellement rapide :

Syndrome anémique :

- Pâleur intense parfois associé à un subictère.
- Fatigue généralisée.
- Dyspnée.
- Céphalées, vertiges.
- Amaigrissement.
- Parfois hépatosplénomégalie [1, 29]

Syndrome infectieux et hémorragique :

- Fièvre.
- Hémorragies cutanéomuqueuses : purpura pétéchial, bulles hémorragiques.

 **Troubles neurologiques :** ils sont classiques au cours des carences en vitamine B12. Cependant ils sont rares en cas de pancytopénie [30, 31, 32]. Ces troubles sont polymorphes et on distingue :

- Sclérose combinée de la moelle osseuse : c'est une démyélinisation des cordons latéraux et postérieurs de la moelle épinière [33]
- Neuropathies périphériques.

-Manifestations psychiatriques à type de: instabilité de l'humeur, hallucination, agressivité, manie, démence, syndrome démentiel [34].

Les taux bas de la vitamine B12 et des folates sont accompagnés d'un risque d'Alzheimer doublé [10, 35].

✚ **Troubles digestifs** : ils sont en général dus à une carence en vitamine B12 :

-Glossite de Hunter : caractérisé par une langue rouge vif, lisse et atrophique.

-Douleurs abdominales, dyspepsie, diarrhée, constipation, vomissement... [36]

✚ **Troubles gynécologiques** : les plus rencontrés sont : l'atrophie de la muqueuse vaginale et les infections chroniques.

8-1-3 Diagnostic hématologique :

a-Hémogramme :

C'est un examen automatisé, standardisé et peu coûteux, il doit être réalisé avant tout traitement.

Au cours des pancytopénies carencielles l'hémogramme montre une anémie généralement macrocytaire, normochrome, arégénérative, une leuconeutropénie et une thrombopénie :

- Le taux d'hémoglobine bas [37]: -Hb < 13g/dl chez l'homme.

-Hb < 12g/dl chez la femme.

-Hb < 14g/dl chez le nouveau-né.

- Le volume globulaire moyen généralement élevé: VGM > 100 fl.

- La concentration corpusculaire moyenne d'hémoglobine est normale: CCMH comprise entre 30 et 36 g/dl.
- Le taux de leucocytes bas, inférieur à 4G/l.
- Le taux de plaquettes bas, inférieur à 150G/l [1, 38, 39, 40].

Après avoir confirmé le diagnostic de la pancytopenie il faut apprécier la gravité immédiate en analysant :

-La tolérance de l'anémie.

-Le risque hémorragique.

-Le risque infectieux.

b- Frottis sanguin :

C'est l'examen microscopique d'une goutte de sang correctement étalée sur une lame et colorée par May Grün wald Giemsa.

L'examen attentif du frottis sanguin est indispensable pour l'orientation du diagnostic des pancytopenies carencielles. Il permet de mettre en évidence :

- Les anomalies portées sur la lignée rouge : présence de nombreux macrocytes ovalocytaires, une polychromatophilie, une anisopoikilocytose des érythroblastes et présence des schizocytoses en cas d'une carence sévère en vitamine B12.
- Les inclusions intraérythrocytaires anormales : les ponctuations basophiles, les corps de Jolly et les anneaux de Cabot, sont souvent retrouvés en cas d'une anémie avancée [16].

- Les anomalies de la lignée blanche : les PNN sont de grande taille avec des noyaux polységmentés (5 à 6 lobes) ; ce qui conduit à une déviation à droite de la courbe d'Arneth (courbe qui présente la répartition des polynucléaires en fonction du nombre de lobes) [16].
- Les anomalies de la lignée plaquettaire : les plaquettes sont de grande taille, souvent isolées [41].

c-Myélogramme :

C'est un examen de la moelle réalisé par ponction sternale, permettant d'extraire de la moelle osseuse. Il peut être aussi réalisé au niveau de l'épine iliaque supérieure chez l'enfant ou en cas de contre indication pour la zone sternale.

Après étalement de la moelle sur une lame, l'observation microscopique des cellules colorées au May-Grünwald Giemsa permet l'étude morphologique des cellules myéloïdes.

L'analyse du myélogramme est habituellement suffisante à l'établissement du diagnostic de la pancytopenie carencielle, Ce diagnostic est confirmé en cas de mégaloblastose et en absence d'autres causes de la pancytopenie, surtout les causes médicamenteuses ou toxiques [28, 38, 39, 40].

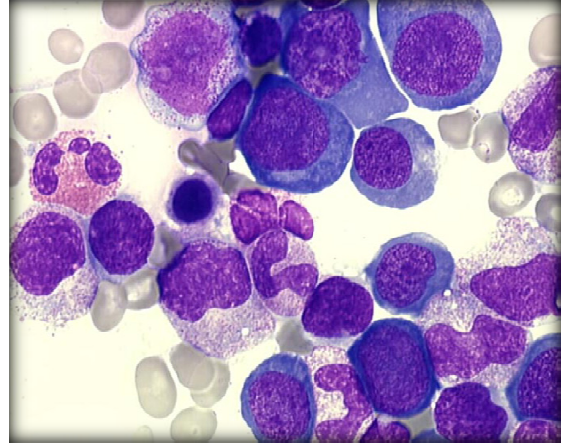
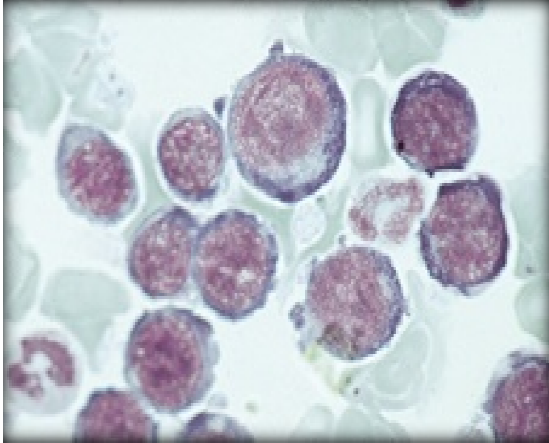
Il nous a permis de distinguer :

-Une moelle riche et bleue

-Des mégaloblastes (les érythroblastes géants)

-Une accumulation des cellules primitives dues à la mort sélective des cellules matures.

-Des métamyélocytes, des myélocytes et des mégacaryocytes de grande taille.



Figures 5 et 6 : Mégaloblastes médullaires : grandes cellules d'environ 40 μm , à cytoplasme très basophile, à noyau volumineux, à chromatine perlée et à membrane claire autour du noyau. [94]



Figure 7 : Polynucléaires neutrophiles avec des noyaux hypersegmentés. [94]

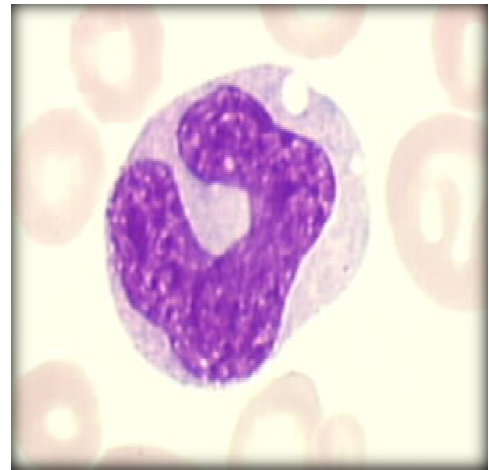
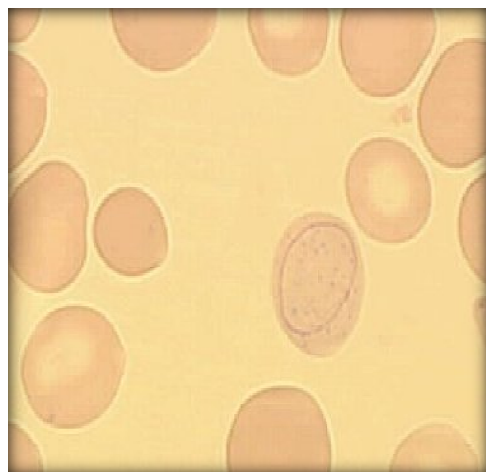
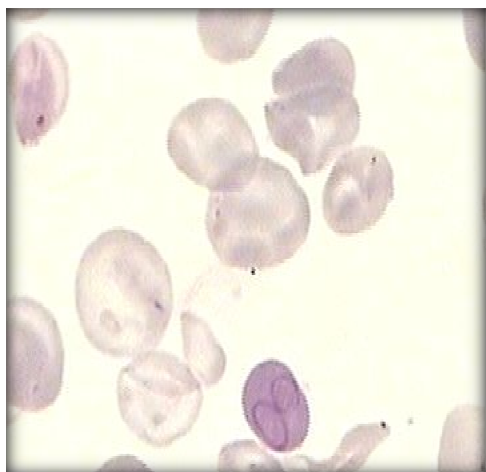


Figure 8 : Métamyélocyte géant. [94]



Figures 9 et 10 : Anneau de Cabot : persistance anormale de fibres du fuseau dans une hématie, sous forme d'un fil rouge ou violet au MGG, en cercle ou en huit. [79]

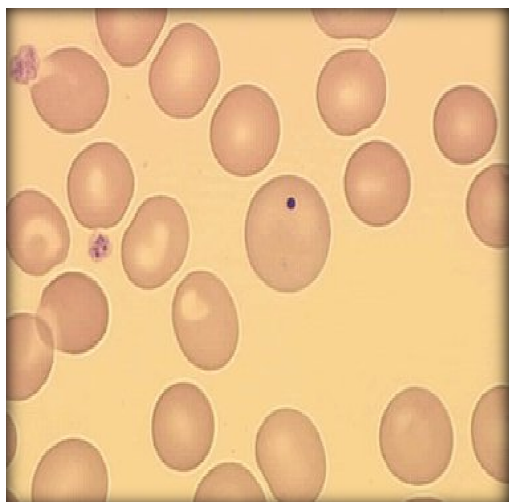


Figure 11 : Corps de
Howell-Jolly [79]

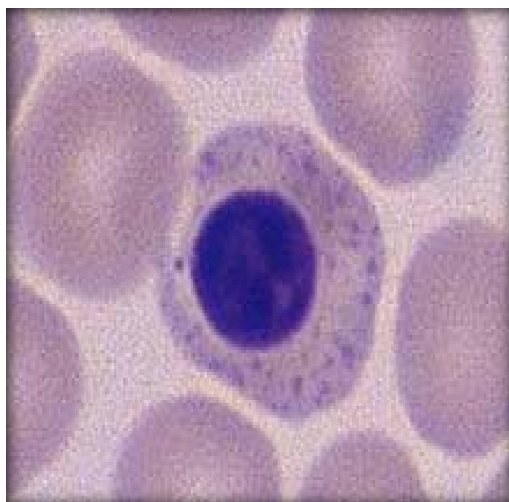


Figure 12 : Ponctuations basophiles
du cytoplasme [94]

8-1-4 Diagnostic biologique :

a-Dosage vitaminique :

Le dosage de la vitamine B12 sérique et des folates sériques et/ou érythrocytaires est très important pour affirmer le diagnostic de la pancytopénie carencielle, aussi pour identifier sa cause exacte (carence en vitamine B12, en folates ou carence des deux vitamines) afin de prescrire un traitement adéquat car l'administration des folates fait apparaître ou aggrave les troubles neurologiques d'une carence en vitamine B12 méconnue [42].

Les dosages doit être effectués avant tout traitement ou transfusion, tout traitement pris au préalable par des composés multivitaminiques peut fausser les résultats de dosage.

a-1 Dosage de la vitamine B12 :

Méthode microbiologique :

Son principe repose sur le développement des microorganismes auxotrophes pour la vitamine B12 : *Ochromonas malhamensis* spécifique pour les cobalamines, *Euglena gracilis* et *Lactobacillus leishmanii* spécifique pour les cobalamines et les cobamides, et *Escherichia Coli* qui se développe en présence des cobalamines, des cobamides ou des cobinamides.

La croissance des microorganismes est proportionnelle à la quantité de la vitamine B12 disponible dans le milieu de culture [43, 44].

🚧 Méthode immunologique par compétition :

Son principe est fondé sur la compétition de la cobalamine de l'échantillon et la cyanocobalamine marqué vis-à-vis des FI recombinant humain [44, 45].

La méthode de révélation est déterminée selon le traceur utilisé :

-Radio-immunologique si la cyanocobalamine est marquée par le Cobalt 57.

-Immuno-enzymatique si la cyanocobalamine est liée à la phosphatase alcaline ou au B Galactosidase, dans ce cas la révélation s'effectue par l'ajout de la substance de l'enzyme, et la vitesse de la réaction enzymatique de la fraction liée est inversement proportionnelle à la concentration en vitamine B12

-Chimiluminescence si la cyanocobalamine est marquée par l'ester d'acridinium [43, 45].

Résultats du dosage :

Dans les carences en vitamine B12, le taux sérique de la vitamine B12 est diminué, le taux des folates sériques est normal alors que le taux érythrocytaire est diminué en raison du défaut de synthèse des polyglutamates. (Tableau XV)

Tableau XIV : Interprétation des concentrations de la vitamine B12 [10, 46, 47, 48,49] :

Taux de la vitamine B12	Interprétation
150 pmol/l	Carence
150 pmol/l – 220 pmol/l	Carence possible
> 220 pmol/l	Carence rare

a-2 Dosage des folates :

Les folates sont dosés dans le sérum et dans les érythrocytes, le taux de folates érythrocytaires est un reflet plus fidèle des réserves de l'organisme en folates que le taux sérique soumis à des fluctuations rapides sous l'effet de régime alimentaire, ou de la prise de certains médicaments.

Méthode microbiologique :

La technique utilise des germes dont la croissance est proportionnelle au taux de folates présent dans l'échantillon à doser, Les germes les plus utilisés sont :

-La souche *Lactobacillus Casai* est sensible à toutes les formes oxydées et réduites des folates.

-*Streptococcus foecalis* est sensible à toutes les formes de folates à l'exception du N5 méthyl-THF.

-*Pediococcus cerevisiae* permet de doser le N5-formyl-tetrahydrofolate [44].

Méthode immunologique par compétition :

Baser sur le principe de la compétition des folates de l'échantillon et des folates marqués vis-à-vis des protéines ayant une haute affinité pour les folates.

La quantité des folates présente dans l'échantillon est inversement proportionnelle à la quantité de radioactivité ou de lumière émise [45].

- Résultats du dosage :

Dans les carences en folates, les taux sériques et érythrocytaires sont diminués ;

Dans les carences mixtes les taux de folates sériques et érythrocytaires et le taux sérique en vitamine B12 sont tous diminués. (Tableau XV)

Les valeurs de référence dépendent des laboratoires, ils sont compris entre :

-5 et 20 µg/l pour les folates sériques.

-120 et 500 µg/l pour les folates érythrocytaires [44].

Il existe cependant des carences vitaminiques avérées sans baisse des taux sériques, ce qui illustre l'importance du dosage simultané des métabolites tels que : l'homocystéine et l'acide méthylmalonique.

b-Dosages de l'homocystéine et de l'acide méthylmalonique sériques :

Le dosage de l'homocystéine peut être effectué par plusieurs méthodes dont les plus utilisées sont : les méthodes chromatographiques tels que l'HPLC avec détection fluorimétrique et électrochimique, et la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse, on peut utiliser également des techniques radio-enzymatiques [50, 51, 53, 54].

Pour l'acide méthylmalonique, la méthode de dosage la plus utilisée est la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse [52].

Les taux plasmatiques de l'homocystéine sont élevés dans les carences en vitamine B12 et celles en folates, alors que les taux plasmatiques en acide

méthylmalonique ne sont élevés que dans les carences en vitamine B12 (tableau XV).

c-Dosage de l'acide méthylmalonique urinaire :

Dans les carences en vitamine B12, l'excrétion urinaire en acide méthylmalonique augmente : de 9 mg/24h chez le sujet normal, elle peut atteindre 300 mg/24h en cas de carence en B12. Toutefois en cas d'un régime hypocalorique le taux d'excrétion peut être normal même en cas de carence.

L'administration de 10 mg de valine (précurseur de méthylmalonate) chez les personnes atteintes d'une carence en vitamine B12, entraîne une augmentation de l'excrétion urinaire en méthylmalonate [55].

d- Dosage de l'acide formiminoglutamique urinaire :

L'acide formiminoglutamique est un catabolite intermédiaire de l'histidine, le principe de son dosage consiste à administrer une dose de charge de l'histidine (15 g) et à recueillir les urines de 8H après l'administration.

La mesure de concentration de l'acide formiminoglutamique est effectuée le plus souvent par spectrophotométrie :

- la concentration normale varie de 1 à 17 ng/8h.
- les taux anormaux peuvent atteindre 185 à 2045 ng/8h [55].

e- Dosage de l'amino-imidazole carboxamide urinaire :

L'amino-imidazole carboxamide est un métabolite intermédiaire de la synthèse des purines et son excrétion urinaire augmente dans les déficits en vitamines B12 et en folates [55].

f- Dosage de l'holotranscobalamine II :

Le taux de l'holotranscobalamine II (vitamine B12 liée au transcobalamine II) est abaissé dans les carences en vitamine B12. Son dosage est utile en cas de suspicion d'une carence en absence d'hypovitaminémie, mais elle a des limites telles que :

- la transcobalamine est saturée partiellement en vitamine B12.
- l'holotranscobalamine constitue le 1/3 seulement de la vitamine B12 [56].

g- Dosage des récepteurs solubles des FI dans les urines :

Le dosage des récepteurs solubles des FI dans les urines a un grand intérêt dans le diagnostic de la maladie d'Imerslund-Grasbeck [57].

h-Dosage d'autres paramètres biologiques :

L'avortement intramédullaire des précurseurs observé au cours des pancytopenies carencielles est responsable d'une augmentation importante des taux de plusieurs enzymes tel que : la lactate déshydrogénase (LDH), la malate déshydrogénase, la 6-phosphogluconate déshydrogénase, et l'alpha-hydroxybutyrate déshydrogénase, et d'une augmentation moindre de l'activité de l'aldolase, la phosphohexose isomérase et l'isocitrate déshydrogénase [5]. Il est responsable aussi d'une élévation des taux sériques de fer, de ferritine, et de la bilirubine non conjuguée [5]. (Tableau XV)

	Vitamine B12	Folates sériques	Folates érythrocytaires	Homocystéine sérique	Acide méthylmalonique sérique	Bilirubine sérique libre	Feritine sérique	LDH Sérique
Carence en vitamine B12	Bas	Normal ou élevé	Bas	Très élevé	Elevé	Elevé	Elevé	Très élevé
Carence en folâtres	Normal	Bas	Bas	Elevé	Normal	Elevé	Elevé	Elevé
Carence mixte	Bas	Bas	Bas	Très élevé	Elevé	Elevé	Elevé	Très élevé

Tableau XV: Résultats du dosage des principaux paramètres biologiques au cours d'une carence vitaminique (B12, B9)

i-Test de désoxyuridine suppression :

Ce test s'effectue sur des cellules médullaires. Il explore la voie de synthèse du thymidilate, en mesurant la suppression de l'incorporation de thymidine tritiée dans l'ADN par la désoxyuridine froide.

Cette suppression est presque totale dans les cas normaux, alors qu'elle est partielle dans les cas de carence vitaminique [41, 58].

j- Test thérapeutique :

Le test thérapeutique peut confirmer la carence vitaminique. Son principe consiste à injecter des doses en vitamine dont on soupçonne la carence et à attendre la réponse hématologique.

Test thérapeutique à la vitamine B12 :

L'injection intramusculaire quotidienne de 1µg de vitamine B12 pendant un à six jours, induit une crise réticulocytaire entre le 3^{ème} et le 8^{ème} jour en cas de carence en vitamine B12 [5].

Test thérapeutique à la vitamine B9 :

L'injection intramusculaire quotidienne de 50 µg de la vitamine B9 pendant un à six jours, induit une crise réticulocytaire entre le 3^{ème} et le 8^{ème} jour en cas de carence en vitamine B9 [5].

8-2 Diagnostic étiologique :

8-2-1 Enquête étiologique :

Le diagnostic étiologique permet de valider la carence quelque soit le résultat du dosage vitaminique initial. Il permet aussi d'identifier l'étiologie exacte de la carence afin de mettre en place le traitement et le mode de surveillance propre à cette étiologie, et de définir de mode d'administration de la vitamine (s), car les modalités différent selon l'étiologie.

a- Interrogatoire :

Il faut s'enquérir :

-du terrain : sujets âgés, femme enceinte ou allaitante...

-des antécédents médico-chirurgicaux : gastrectomie totale ou partielle, résection iléale...

b- Bilan étiologique :

b-1 Carence en vitamine B12 :

Tests classiques:

❖ Test de schilling

-Test de schilling en simple marquage avec et sans FI : Mesure l'absorption de la vitamine B12 radioactive administrée per os, par mesure de la radioactivité des urines dès 48 h suivant l'ingestion. Ce test doit être renouvelé après 15 jours avec ingestion des FI en excès. Une normalisation des résultats de cette seconde épreuve est en faveur d'une malabsorption par carence en FI.

-Test de schilling simultané en double marquage utilisant de la cobalamine liée aux FI et marquée par le cobalt 57 (co57) et de la cobalamine libre et marquée par le cobalt 58 (co58). Le diagnostic de la malabsorption est affirmé après avoir calculé la valeur du rapport urinaire co57/co58.

-Le test de schilling utilisant des cyanocobalamines liées à des protéines alimentaires permet de mettre en évidence les défauts de libération des cobalamines de ses supports protidiques alimentaires.

Le test de schilling a été de peu à peu abandonné, aucun laboratoire n'est disponible pour effectuer, en routine, une étude de l'absorption de la vitamine B12 liée aux protéines alimentaires [5, 50, 59].

❖ Exploration gastrique :

-Tubage gastrique : utile pour doser l'acidité gastrique et le débit des FI.

-Fibroskopie avec biopsie gastrique : permet de rechercher une atrophie gastrique.

❖ Exploration du grêle :

Par entérocopie, capsule vidéoendoscopique, entéroscanner, entéro-IRM (imagerie par résonance magnétique), et le diagnostic minute de la maladie cœliaque par endoscope grossissant ou/et examen immédiat à la loupe binoculaire de plusieurs biopsies de duodénum distale.

Tests actuellement recommandés :

- Recherche d'hypergastrinémie, d'anticorps anti-FI sériques I et II et des anticorps anti-cellules pariétales.

-Endoscopie gastroduodénale avec biopsies gastriques, fundiques, antrales et duodénales.

-Recherche des anticorps antiendomysium et antitransglutaminases tissulaires pour confirmer le diagnostic de la maladie cœliaque [50].

b-2 Carence en folates :

- ❖ Test au D-xylose : permet de mettre en évidence une malabsorption au niveau du grêle proximal et d'identifier une entéropathie proximale, il consiste à mesurer la xylosémie, 2 heures après l'ingestion orale de 25 g de D-xylose [60].
- ❖ Test de charge en acide folique : consiste à administrer une dose orale de l'acide folique (40µg/kg) et à mesurer la concentration sérique des folates entre la 1^{ère} et la 2^{ème} heure après l'ingestion. Une concentration sérique inférieure à 30 µg/l évoque une malabsorption au niveau du grêle proximal [5, 50].
- ❖ Biopsie jéjunale : permet de rechercher une atrophie villositaire [5].

8-2-2 Causes :

a-Causes des carences en vitamine B12 :

Carence d'apport :


La carence d'apport est rarement la cause d'un déficit en vitamine B12 (2% à 5%), elle est surtout observée chez les végétariens stricts, en particulier les sujets déjà dénutris comme les personnes âgées ou hospitalisées en hôpital

psychiatrique, mais aussi chez les sujets des pays en voie de développement [61,62]. En outre le risque est aussi important pour les enfants de mères végétariennes et nourris exclusivement aux seins, les manifestations type pancytopenies carentielles surviennent alors au cours de la première année de la vie de ces nourrissons [50, 61 ,62].

Beaucoup d'études ont été effectuées sur les carences en vitamine B12, elles ont rapporté des faibles prévalences des déficits d'apport :

Tableau XVI: Prévalence de la carence d'apport en vitamine B12 [17].

Etudes	Nombre de cas de la carence en B12	% des cas de carence due à une dénutrition
Chine, 1998	52	4
Andres, 2005	160	2
Tunisie, 2006	120	3

 Maladie de Biermer :

La maladie de Biermer est une gastrite atrophique responsable d'un déficit en vitamine B12 par malabsorption suite à une atteinte auto-immune dirigée contre les facteurs intrinsèques et l'épithélium gastrique [63, 64]. C'est une affection relativement fréquente (prévalence de 2 à 4% dans une étude incluant 729 patients de plus de 60 ans en Californie). Elle constitue une des principales étiologies de la carence en vitamine B12 chez l'adulte et le sujet âgé (20 à 50% des cas), avec une fréquence plus importante chez les femmes par rapport aux hommes [15, 21, 50]. Elle se caractérise par deux composantes :

- Les auto-anticorps anti facteurs intrinsèques : il y a deux types :

-Les auto-anticorps type I : bloquent la fixation de la vitamine B12 aux FI, sont présents chez 50% à 60% des sujets atteints de maladie de Biermer [63].

-Les auto-anticorps type II : inhibent la fixation du complexe B12-FI sur les récepteurs iléaux, sont retrouvés chez 30% des sujets biermériens [63].

- Les auto-anticorps anti cellules pariétales :

Ils sont dirigés contre l'ATP ase H⁺/K⁺ dépendante, localisées dans les canalicules des cellules pariétales responsables de la sécrétion des FI et de l'acide chlorhydrique, et dans les microsomes gastriques, ces auto-anticorps sont présents chez 84% des sujets biermériens [9, 49, 59, 65].

- ✚ **Syndrome de non dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses :**

Il est caractérisé par une incapacité de libération de la vitamine B12 de ses protéines porteuses, alimentaires et / ou de transport. Il constitue la principale cause du carence en vitamine B12 chez l'adulte [66, 67] :

- Plus de 60% dans une expérience strasbourgeoise.
- 60% en Andres, dans une étude de 160 cas de déficit en vitamine B12.
- 63% en France dans une étude de 127 cas de déficit en vitamine B12.

- ✚ **Maladies héréditaires du métabolisme de la vitamine B12** : ce sont des désordres autosomiques récessifs pouvant aboutir à un :

-Déficit congénital en FI : le gène codant pour les FI est localisé au niveau du chromosome 11, l'étude de ce gène par polymérase chaîne

réaction (PCR) a mis en évidence l'existence des délétions de quatre bases (C183-186 del GAAT) enjambant les positions 104 à 107 dans l'exon 2 [68, 69, 90].

-Déficit en cubiline et en autres protéines (mégaline et amnionless) : dans le syndrome d'Imerslund Grasbeck qui n'est pas une cause rare de la carence en vitamine B12 (6% dans une étude tunisienne de 120 cas) [17], sa prévalence est estimée à moins 6/1000000.

Ce syndrome est dû à des mutations soit du gène CUBN codant pour la cubiline localisée sur le chromosome 10p12.1 ou du gène AMN codant pour l'amnionless localisé sur le chromosome 14q32 [70, 71].

-Autres : Déficit en transcobalamine II, et exceptionnellement déficit en enzymes intracellulaires participant à la biosynthèse des formes actives de la vitamine B12, l'analyse de la littérature rapporte de rares cas de déficit fonctionnel en vitamine B12 dont la cause pourrait être un défaut de transport intracellulaire de la vitamine B12 [72].

✚ Facteurs intrinsèques biologiquement inactifs : le taux de FI est normal, mais sont inactifs, sa liaison avec la vitamine B12 est normale, mais cette liaison avec les récepteurs iléaux est abolie.

✚ Autres causes de malabsorption de la vitamine B12 :

-La gastrectomie totale ou partielle et la résection iléale : sont des étiologies rares de la malabsorption de la vitamine B12 (< 5%) [73].

-Atteintes du grêle : causes rares de malabsorption de la vitamine B12 (<2%), les principales affections sont : la maladie de Crohn, la maladie de Whipple, les lymphomes, la tuberculose, l'amylose, la sclérodermie, la

diverticulose, les sténoses, la sprue tropicale, les infections par bothriocéphale et par giardia, la pullulation bactérienne chronique intraluminaire du grêle [14, 66, 74, 75].

- Autres : l'ingestion des substances corrosives, l'hémodialyse, les gaz anesthésiques (protoxyde d'azote), certains médicaments tels : la colchicine, la néomycine et certains contraceptifs oraux [55, 76].

Actuellement le déficit de la fonction exocrine du pancréas suite à une pancréatite chronique souvent alcoolique ou à une pancréatectomie est une cause relativement fréquente de carence en B12 [77].

b- carence en folates :

✚ Carence d'apport : contrairement à la vitamine B12, la carence d'apport reste la cause la plus fréquente du déficit en folates, étant donné les réserves limitées de l'organisme en folates, suffisantes pour 3 à 4 mois seulement.

✚ Malabsorption :

-Malabsorption d'origine gastrique : type gastrectomie partielle.

-Affections intestinales : maladie cœliaque, sprue tropicale [59, 78, 80].

-Autres : lymphome, sclérodermie, résection jéjunale, maladie de Whipple, maladie de Crohn [80].

✚ Malabsorption congénitale : correspond à une malabsorption élective des folates au niveau de l'intestin proximal, associée à un défaut de transfert des folates à travers la barrière hématoencéphalique [69].

- ✚ Carence par excès d'utilisation : l'excès de consommation physiologique des folates peut être observé en cas de grossesse et d'allaitement (les besoins augmentent de 3 à 5 fois pendant la période de grossesse), chez les prématurés et les adolescents. L'excès de consommation pathologique est observés dans : les anémies hémolytiques (drépanocytose, thalassémie, sphérocytose), les myélofibroses, les affections néoplasiques, les dermatoses exfoliatrices, les infections bactériennes chroniques et les maladies inflammatoires chroniques (maladie de crohn, tuberculose, polyarthrite rhumatoïde).

- ✚ Carence par excès de perte : une élimination excessive peut être observée au cours de : l'hémodialyse, le psoriasis, l'insuffisance hépatique et/ou cardiaque [5].

- ✚ Carences aiguës : observées dans des circonstances particulières : réanimation, alimentation parentérale, insuffisance rénale aiguë, infections sévères [80].

- ✚ Alcoolisme : l'alcool peut être responsable de la carence en folates par plusieurs mécanismes : il inhibe son absorption par l'inactivation de la conjugase intestinale, il interfère en freinant le cycle enterohépatique de la vitamine B9 et il peut provoquer des troubles d'utilisation, des troubles de stockage au niveau hépatique et des excrétions accrues des folates [56, 77].

- ✚ Carence d'origine médicamenteuse : peut être due à une perturbation du métabolisme induite par des médicaments tels que : les anticonvulsivants, les tuberculostatiques et les contraceptifs oraux [5,50].
- ✚ Autres causes : dans une étude menée aux Etats-Unis, des auto-anticorps dirigés contre les récepteurs cellulaires des folates ont été retrouvés dans le sérum de plusieurs femmes ayant eu une grossesse compliquée [81].

CARENES : ETIOLOGIES		
B 12		B 9
+	Carence d'apport	+++
-	↑ des besoins	+++
+++	Gastriques (2)	-
++	Absp. Iléon, grêle	++
+	Transport	-
-	Enzymes	++

Figure 13 : Les principales étiologies de la carence en vitamines B12 et B9. [79]

8-3 Diagnostic différentiel :

Devant un mégalo blastose, il faut éliminer :

-le syndrome myélodysplasique.

- la prise des médicaments.

Une pancytopenie associée à une mégalo blastose peut avoir une cause médicamenteuse, le diagnostic différentiel repose sur l'interrogatoire et l'analyse du myélogramme : absence de PNN à noyaux hypersegmentés [5].

Le syndrome myélodysplasique est une affection clonale des cellules souches hématopoïétiques, appelé aussi anémie réfractaire. Il pose des problèmes de diagnostic différentiel vis-à-vis des pancytopenies carencielles :

-dans les anémies réfractaires à excès de blastes, la moelle est riche ou pauvre, mais elle montre 5 à 20% des blastes.

-dans les anémies sidéroblastiques acquises, la moelle est riche et la coloration de perls montre la présence des sidéroblastes en couronne (érythroblastes chargées en fer).

-dans les anémies réfractaires idiopathiques et sont les plus rares, le diagnostic différentiel vis-à-vis des pancytopenies carencielles pose un problème sauf dans les cas où l'anémie est macrocytaire avec un VGM > 130 fl, l'hémogramme et le myélogramme sont suffisants pour confirmer la pancytopenie carencielle.

Les difficultés de diagnostic différentiel dans les anémies réfractaires ou d'origine médicamenteuse peuvent être levées par le dosage vitaminique ou par les tests thérapeutiques [5, 82].

9-Traitement :

9-1 Buts :

Le traitement des pancytopénies carencielles repose sur le traitement des carences vitaminiques afin de corriger les anomalies cliniques et biologiques, de recharger les réserves en vitamine (s) déficitaire (s) et de traiter si possible la cause de la carence pour prévenir les rechutes.

9-2 Moyens :

9-2-1 Traitement vitaminique

La vitamine B12 est prescrite sous forme de cyanocobalamine ou mieux d'hydroxocobalamine car elle est mieux retenue par les tissus. La voie parentérale (intramusculaire ou sous-cutanée) est la voie classique d'administration mais la voie orale, sublinguale ou nasale, peuvent être aussi utilisées [15, 83].

Le traitement par voie orale peut corriger rapidement les carences en vitamine B12 dues à un déficit d'apport ou à un syndrome de non dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses [84, 85, 86].

Le traitement de la maladie de Biermer par voie orale repose sur le fait qu'une faible proportion de la vitamine B12 serait absorbée par un mécanisme indépendant du FI, puisque 1 à 5 % de la dose sera absorbée par diffusion passive [35, 48,87, 88].

Administration parentérale :

Traitement d'attaque :

Vitamine B12 : 1000 µg/jour pendant 1 semaine,
puis 1000 µg/semaine pendant 1 mois

Traitement d'entretien :

Vitamine B12 : 1000 µg/mois
(jusqu'à correction de la cause ou à vie dans la maladie de Biermer)

Administration par voie orale :

Traitement d'attaque :

Pour les carences d'apport et les non-dissociations :
Vitamine B12 : 500 à 1000 µg/jour pendant 1 mois

Pour la maladie de Biermer :

Vitamine B12 : 1000 µg/jour

Traitement d'entretien :

Pour les carences d'apport et les non-dissociations :
Vitamine B12 : 125 à 500 µg/jour

Pour la maladie de Biermer :

Vitamine B12 : 1000 µg/jour

(jusqu'à correction de la cause ou à vie dans la maladie de Biermer)

Figure 14: Schéma thérapeutique d'une carence en vitamine B12 [15 ,47]

Dans les pan-cytopénies dues à une carence aiguë en folates, le traitement se fait par administration par voie parentérale de 5 à 10 mg/24h d'acide folinique [50].

Le traitement des grandes malabsorptions, des carences dues aux alimentations strictement parentérales et des anémies causées par un traitement antifolique, nécessite l'utilisation de l'acide folinique par voie parentérale [15].

Le traitement habituel des carences en folates est effectué par l'administration de 5mg/ 24h d'acide folique par voie orale pendant une période de 2 à 3 mois [80, 89].

9-2-2 Traitement symptomatique [91]:

Il consiste à assurer un support transfusionnel : transfusion des concentrés érythrocytaires déleucocytés ou des concentrés plaquettaires, et à traiter les complications infectieuses par des antibiotiques.

9-2-3 Traitement étiologique :

Le traitement de la cause de la carence vitaminique est très important pour prévenir les rechutes, mais il n'est pas toujours possible :

- Administration des antibiotiques dans les sprues tropicales.
- Eradication des agents pathogènes qui peuvent causer une carence type : botriocéphale.
- Arrêt des médicaments responsables d'une malabsorption vitaminique.
- Traitement des lésions responsables d'une pullulation bactérienne de l'intestin grêle [5].

9-2-4 Traitement préventif :

La prévention des carences vitaminiques repose sur l'administration des doses thérapeutiques ou des doses plus faibles en acide folique, en particulier dans les situations qui favorisent l'apparition d'une carence : grossesse, cirrhose, allaitement, anémie hémolytique.... [80]

9-3 Indications :

9-3-1 Indications de la vitamine B12 [92] :

La vitamine B12 est indiquée dans les cas suivants :

- Carence par malabsorption en vitamine B12 : maladie de Biermer, iliaque, gastrique, maladie de crohn...
- Carence d'apport en vitamine B12.
- Déficits congénitaux en transcobalamine.
- Déviation de la vitamine B12 par bothriocéphale.
- Syndromes douloureux : névralgie cervico-bronchiale, sciatique, neuropathie douloureuse.
- Intoxication cyanhydrique aiguë.

9-3-2 Indications des folates [92] :

- Prévention et traitement des carences en folates lors des grandes malabsorptions.
- Correction des anémies mégalo-blastiques.

-Prévention des accidents toxiques provoqués par le méthotrexate au cours des leucémies et des cancers.

-Traitement des cancers colorectaux en association au fluorouracil.

9-3-3 Indications du traitement symptomatique [91, 93] :

L'indication transfusionnelle se base sur la confrontation des données cliniques et biologiques :

-Caractère symptomatique de la pancytopenie carencielle.

-Résultats de l'hémogramme.

a- Transfusion érythrocytaire :

Quand le patient est symptomatique et/ou le taux d'Hb est trop bas, inférieur à 7g/dl, la transfusion des concentrés érythrocytaires doit être envisagée (en fonction de la tolérance clinique et du terrain cardio-vasculaire).

b- Transfusion plaquettaire :

Elle doit être envisagée lorsque la thrombopénie est symptomatique ou lorsqu'un geste invasif doit être réalisé.

c- Traitement anti-infectieux :

L'hospitalisation s'impose en cas de fièvre à haut risque supérieure à 39°C, frisson, signes de retentissement hémodynamique, foyer tissulaire. En cas de fièvre à bas risque, une antibiothérapie à base de bêtalactamines en association avec le fluoroquinolone est réalisée.

10- Les principales limites de l'étude :

Comme toute étude rétrospective, des insuffisances ont été observées :

-l'âge des malades n'était pas toujours noté.

-les données anamnestiques telles que la profession, l'état socioéconomique, le régime alimentaire des malades n'étaient pas précisées chez tous les patients.

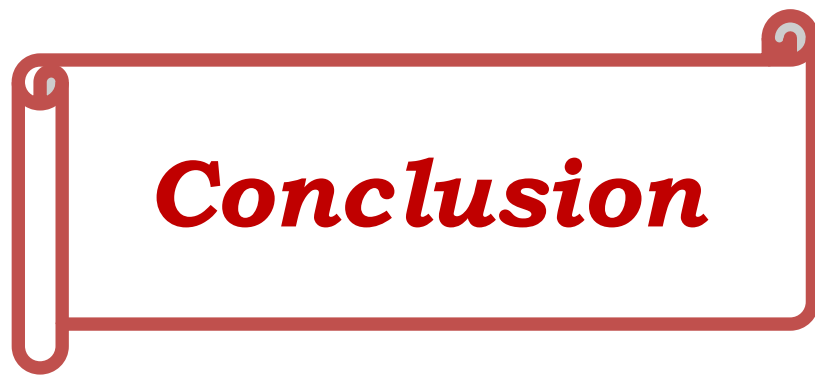
-les résultats des dosages vitaminiques n'étaient également pas disponibles pour tous les patients.

-les données sur l'évolution à moyen terme étaient mal documentées.

Il nous était impossible d'aller plus avant dans la recherche étiologique des pancytopénies du fait du manque des résultats des examens complémentaires.

Les 34 cas ne représentent pas tous les malades qui ont eu une pancytopénie carencielle parce qu'il y avait des patients qui n'ont pas bénéficié d'un myélogramme et des frottis hémodilués non pas été refaits.

Notre série monocentrique n'est certainement pas représentative de la population marocaine car la majorité des patients vus à l'HMIMV relève de la population militaire.



Conclusion

V. CONCLUSION

Les pancytopénies sont relativement fréquentes au service d'Hématologie de l'HMIMV de Rabat, 112 cas colligés en 5 ans. Elles présentent un tableau étiologique très large avec une prédominance de l'étiologie carencielle.

La réalisation du myélogramme et/ou du dosage vitaminique reste indispensable pour l'établissement du diagnostic des pancytopénies carencielles, car ni les critères tel que la macrocytose, la profondeur de l'anémie ou de la thrombopénie, ni les éléments cliniques ne sont pas suffisants pour prédire une cause carencielle.

Cette étude nous a permis de mieux cerner les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et paracliniques des pancytopénies carencielles :

Sur le plan épidémiologique : La pancytopénie carencielle touche toutes les tranches d'âge, avec une prédominance chez les patients ayant un âge avancé. Elle touche les deux sexes, avec une prédominance féminine avant 30 ans et une prédominance masculine à partir de 30 ans.

Sur le plan clinique : le syndrome anémique était très fréquent suivi du syndrome infectieux, des troubles neurologiques, d'amaigrissement, d'hémorragie cutanéomuqueuse et de la maladie de Crohn.

Sur le plan paraclinique : l'anémie était sévère $<7\text{g/dl}$ dans la majorité des cas (70%) et souvent normocytaire (64,71%). Environ la moitié des patients avaient une thrombopénie sévère $<50\text{ G/l}$ et plus de 70% avaient une leucopénie $<3\text{G/l}$.

La thrombopénie et la leucopénie ne varient pas en proportion de la profondeur de l'anémie.



Résumé

RESUME

Thèse: Les pancytopenies carentielles : étude rétrospective de 34 cas

Auteur : EL HAQAOUI Fatima

Mots clés : Pancytopenie- Mégaloblastose- Carence- Vitamine B12- Vitamine B9

Introduction : Le but de ce travail était de déterminer la place de l'étiologie carentielle dans les pancytopenies, de tenter de faciliter le diagnostic et de cerner les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et paracliniques des pancytopenies carentielles.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective ayant concernée 112 cas de pancytopenie dont 34 cas étaient des pancytopenies carentielles, réalisée à partir des données du laboratoire d'Hématologie de l'HMIMV de Rabat, sur une période de 5 ans (2006-2010).

Résultats : 112 cas de pancytopenie ont été colligés. Le résultat de la comparaison des moyens d'âge par le test Student entre les deux groupes de patients avec et sans étiologie carentielle était : $t=0,0010 < 0,025$ et la comparaison des paramètres de l'hémogramme par le test ANOVA a donnée un $F=0,41$ et une $p\text{-value}= 0.56$.

Les 34 cas de pancytopenie carentielle correspondaient à 11 femmes et 23 hommes. La moyenne d'âge était de 48,47 ans. Le taux moyen d'Hb était de 6,11 g/dl. Les numérations leucocytaires et plaquettaires moyennes étaient respectivement de 2,55 G/l et 58,78 G/l.

Discussion : L'étiologie carentielle est la principale cause des pancytopenies au service d'hématologie de l'HMIMV de Rabat. Son diagnostic nécessite la réalisation du myélogramme et/ ou du dosage vitaminique ou des tests thérapeutiques. Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et paracliniques sont comparables à celles trouvées dans la littérature.

Conclusion : Notre étude souligne la nécessité du diagnostic précoce des carences vitaminiques (B12 et B9), de systématisation des mesures préventives pour tous les sujets à haut risque et l'importance de suivi régulier à long terme de l'évolution sous traitement pour s'assurer de la correction de la pancytopenie carentielle.

ملخص

أطروحة: قلة الكريات الشاملة الناتجة عن نقص الفيتامينات: دراسة استرجاعية ل 34 حالة

.الطالبة : الحقاوي فاطمة

كلمات البحث: قلة الكريات الشاملة ، تضخم الأرومات، نقص، فيتامين

B9, فيتامين B12

المقدمة: الهدف من هذه الدراسة هو تقييم انتشار قلة الكريات الشاملة الناتجة عن نقص الفيتامينات، محاولة المساعدة في تشخيصها وتحديد النتائج الوبائية والسريرية والمخبرية

المواد والطرق: شملت دراستنا 112 حالة من قلة الكريات الشاملة، 34 حالة منها ناتجة عن نقص الفيتامينات، اعتمدت الدراسة على البيانات التي تم تجميعها من مختبر أمراض الدم بالمستشفى العسكري بالرباط، في مدة 5 سنوات

النتائج: تم العثور على 112 حالة من قلة الكريات الشاملة. نتيجة مقارنة معدلات أعمار مرضى المجموعتين مع وبدون نقص الفيتامينات أعطت ت=0,0010707447

ونتيجة المقارنة بين معلمات الصيغة الدموية أعطت ف=0,41

تم العثور على 34 حالة من قلة الكريات الشاملة بسبب نقص الفيتامينات: 11 امرأة و 23 رجل. متوسط العمر 48.47 سنة. متوسط الهيموغلوبين 11،6 غ / دل. معدل كل من الكريات البيضاء والصفائح الدموية كان على التوالي 2.55 جم / لتر و 58.78 جم / لتر

المناقشة: العامل الرئيسي لقلة الكريات الشاملة في قسم أمراض الدم بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط هو نقص الفيتامينات ب12 و ب9. التشخيص يتطلب تصوير النخاع و / أو مقايسة الفيتامينات أو اختبار العلاجية. النتائج الوبائية والسريرية والمخبرية جاءت مماثلة لنتائج ابحاث أخرى

خاتمة: أهمية التشخيص المبكر لنقص الفيتامينات (ب12 و ب9)، و تعميم التدابير الوقائية على جميع الأشخاص المحتمل إصابتهم بالنقص. الحاجة إلى تتبع العلاج على المدى الطويل لضمان تصحيح نقص الفيتامينات

SUMMARY

Title: Deficiency-related Pancytopenia: retrospective study of 34 cases

Author: EL HAQAoui Fatima

Keywords: Pancytopenia- Megaloblastosis- Deficiency- Vitamin B12- Vitamin B9

Introduction: The goal of this work was to determine the place of the deficiency-related etiology in Pancytopenia, facilitation of the diagnosis and the definition of the epidemiological, clinical and para-clinical characteristics of deficiency-related Pancytopenia.

Methodology: It is a retrospective study of 112 Pancytopenia cases of which 34 were Deficiency-related Pancytopenia taken from a data taken from a period of 5 years (2006-2010) from the Hematology Laboratory of the Mohammed V Teaching Military Hospital Rabat.

Results: 112 Pancytopenia cases were found. The result from a comparison between 2 groups of patients of medium age with or without etiological deficiency-related Pancytopenia by the "Student Test" was $t = 0.001070744 < 0.025$ and the comparison of the parameters of the Hemogram by the ANOVA Test gave the following values: $F = 0.41$, $p = 0.565$ greater than $\alpha = 0.05$ for a limit of 5%.

For the 34 cases of deficiency-related Pancytopenia studied, 11 were women and the rest men. The medium age was 48.47 years. The medium level of Hb was 6.11 g/dl. Leukocyte and platelet Numeration Media were respectively 2.55 g/l and 58.78 g/l

Discussion: The etiology deficiency-related is the principal cause of Pancytopenia in the department of Hematology of the Mohammed V Teaching Military Hospital Rabat. Its diagnosis demands the use of myelogram and or the determination of the quantity of vitamins or the use of therapeutic tests. The epidemiological, clinical and para-clinical characteristics are similar to those found in literature.

Conclusion: We observed the need for early diagnosis of vitamin deficiency (Vit B12 and Vit B9) coupled with the systemization of preventive measures for all persons at high risk. It is however primordial for regular follow-ups of the progression over a long period of time of patients under treatment at the aim of correcting the deficiency-related Pancytopenia.



Références

- [1]. **Prabhu .M.B.B.S.** Bone marrow examination in pancytopenia. CDM PATH 2010.
- [2]. **Levy JP., Varet B., Clauvel JP., Lefrere F., Bezeaud A., Guillin MC.** Abrégés d'hématologie et transfusion. Paris : Masson 2001. P : 21-49.
- [3]. **Guyotat.** Cellules souches hématopoïtiques. Transfusion clinique et biologique 10 (2003) ; 206-208.
- [4]. **Agnès Charpentier.** L'hématopoïèse, un système complexe. Soins. Vol 53, N° 723 - mars 2008 ; 38-40.
- [5] **Sow kowry.** Les anémies mégaloïstiques par carence en acide folique et/ou en vitamine B12. Thèse N°61 :2002. Université Cheikh anta diop de Dakar, Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie.
- [6] **Abdalla SH., Corrah PT., Marbey DC.** Severe megaloblastic anaemia due to vitamin B12 deficiency in the Gambia Trans R soc Trop Med Hyg 1986 ; 80 (4), pp :557 – 562.
- [7] **Akin Yanju OO., Okany CC.** Pernicious anemia in Africans Clinical Laboratoire Haematologic1992, 14, pp :33 – 40.
- [8] **Mukübi J.M., Makumbi F.A., Gwanzara C.** Megaloblastic anaemia in Zimbabwe: Spectrum of clinical and haematological Manifestations. East Africa Medical Journal 1992; 69(2), pp : 83-87.

- [9] **Cuskelly G.J., Mooney K.M., Young IS.** Symposium on micronutrients therapy through the life cycle. Folate and vitamin B12: friendly or enemy nutrients for the elderly. *Proc Nutr Soc* 2007 ; 66 : 548-58.
- [10] **Clarke R., Grimley Evans J., Schneede J et coll.** Vitamin B12 and folate deficiency in later life. *Age Ageing* 2004; 33 (1): 34-41.
- [11] **Smith AD.** The worldwide challenge of the dementias: homocysteine? *Food Nutr Bull* 2008; 29(2suppl.): S143-72.
- [12] **Childs A., Armstrong D.** La carence en vitamine B12 – Est-ce réellement aussi simple? Toronto : Société canadienne de nutrition clinique. *Rondes cliniques* 2002 ; 2 (5).
- [13] **Van.Asselt DZ., Blom HJ., Zuiderent R, Wevers RA, Jakobs C, Van den Broek WJ, et al.** Clinical significance of low cobalamin levels in older hospital patients. *Neth J Med* 2000;57:41–9.
- [14] **Pautas E., Chérin P., De Jaeger C., Godeau P.** Carence en vitamine B12 chez le sujet âgé. *Presse Med* 1999; 28: 1767–70.
- [15] **Andrès E, Affenberger S, Vinzio S, Noel E, Kaltenbach G, Schlienger JL.** Carences en vitamine B12 chez l'adulte : étiologies, manifestations cliniques et traitement. *Rev Med Interne* 2005; 26:938–46.

- [16] **L. Federici, N. Henoun Loukilib, J. Zimmerc, S. Affenbergera, F. Maloiseld, E. Andrès.** Manifestations hématologiques de la carence en vitamine B12 : données personnelles et revue de la littérature. La Revue de médecine interne 28 (2007) 225–231.
- [17] **Moez Elloumi, Chokri Maktouf, Fatma B.Said, Ramzi B.Amor, Belkais Meddeb, Thouraya Kammoun.** Anémies mégalo-blastiques et carences en vitamine B12 en Tunisie. congrès magrèbien d'hématologie 2009. Alger.
- [18] **BN Gayathri.kadam. Satyanarayan Rao.** Pancytopenia: A clinic hematological study. Journal of laboratory physicians 2011.
- [19] **Ninad S, Shah Manjiri R. Naniwadekar.** Diagnostic Evaluation of pancytopenia. RJKIK Vol2, N°1, Jan-Jun 2009.
- [20] **Rain JD, Blot I., TcherninG .** Les carences foliques dans le tiers -monde. Folates et cobalamines Progrès en hématologie 1987 ; 9 : 169-173.
- [21] **PL. Blanc, O. Mus, JM. Marc, E .Legrand, R. Klioua.** Une forme pancytopénique de maladie de Biermer. Rev.Med Intrene 1996.
- [22] **Allen RH, Gangaidzo Savage IT, et al.** Pancytopenia in Zimbabwe. Am J Med Sci 1999; 317: 22-32.

- [23] **Khunger JM, Arulselvi S, Sharma U, et al.** Pancytopenia, a clinico-haematological study of 200 cases. *Indian J Pathol Microbiol* 2002; 45: 375-379.
- [24] **Tilak V, Jain R.** Pancytopenia-A Clinico-hematologic analysis of 77 cases. *Indian J Pathol Microbiol.* 1992; 42: 399– 404.
- [25] **Sabah Benjelloun, Estelle Bader, Maylis Razès, Marie Claude.** Profil nutritionnelle de pays. Royaume de Maroc. Division de la nutrition et de la protection des consommateurs. FAO. 2011.
- [26] **Jha et al.** Bone Marrow Examination in cases of pancytopenia. *JNMA*, 2008.
- [27] **Kumar R, Karla SP, Kumar H, Anand AC, Madan H.** Pancytopenia- A six year study. *JAPI.* 2001, 49: 1078-1081.
- [28] **Lavigne C, Massenet D, Binet C, Bremond, Prigent D.** Place des étiologies carencielles dans les pan-cytopenies à Djibouti à propos de 81 patients consécutifs. *Med Trop* 2005 ; 65 : 59-63.
- [29] **Shah A.** Megaloblastic anemia-part II. *Indian J Med Sci* July 2004; 58 (7): 309-312.

- [30] **Healton EB, Savage DG, Brust JC, Garret TJ, Lindenbaum J.** Neurologic aspects of cobalamin deficiency. *Medicine* 1991; 70: 229–45.
- [31] **Savage DJ, Lindenbaum J.** Neurological complications of acquired cobalamin deficiency: clinical aspects. *Baillieres Clin Haematol* 1995; 8: 657–78.
- [32] **M.Maamar, M.Zahlane, Z.Tazi-Mezalek, H.Hamouche, N.Filali-Ansary, M.Adnaoui, M.Aouni, A.Mohattane, A.Maaouni.** Pancytopénies par carence en vitamine B12: à propos de 40 cas. *Rev.Med.Interne* 2003.
- [33] **Sakly G, Hellara O, Trabelsi A, Dogui M.** Neuropathie périphérique réversible liée au déficit en vitamine B12. *Neurophysiologie clinique* 2005 ; 35 : 149-153.
- [34] **M. Maamar, Z. Tazi-Mezalek , H. Harmouche, W. Ammouri, M. Zahlane, M. Adnaoui, M. Aouni, A. Mohattane, A. Maaouni.** Les troubles neurologiques par carence en vitamine B12 : étude rétrospective de 26 cas. *La Revue de médecine interne* 27 (2006) ; 442–447.
- [35] **Chatelier A.** Macrocytose et carence en acide folique et en vitamine B12. *Le Médecin du Québec* 2003 ; 38 (10) : 62-71.

- [36] **Kashyape SS, Kashyape PS, Kakade GM.** Megaloblastic anemia in a child with central nervous system manifestations. The Indian Journal of pediatrics 2006; 73 (1): 109-110.
- [37] **Penninx BW, Pahor M, Cesari M, Corsi AM, Woodman RC, Bandinelli S, et al.** Anemia is associated with disability and decreased physical performance and muscle strength in the elderly. J Am Geriatr Soc. 2004 May;52(5): 719-24.
- [38] **Philippe Casassus.** Diagnostic d'une pancytopénie et d'une bicytopenie. Encyclopédie Pratique de Médecine, 4-0090, 1998.
- [39] **Pr Barthou C.** Conduite à tenir devant une bi-ou une pancytopenie. WWW.yopdf.com
- [40] **S.Alaoui-slimani, H.Lazrak, S.Arazakou, R. Alaoui.** Anémie par carence en vitamine B12. Espérance Médicale. (2011). Tome 18.N°181.
- [41] **Zittoun J.** Anémies macrocytaires carencielles. EMC, Hématologie, 13-001-A-10, 2002, 11p.
- [42] **De Paz R, Hernandez-Navarro F.** Management, prevention and control of megaloblastic anemia, secondary to folic acid deficiency. Nutr Hosp. 2006 Jan-Feb; 113-9.

- [43] **Vakur Bor M, Fedosov SN, Laursen NB, Nexo E.** Recombinant Human Intrinsic Factor Expressed in Plants Is Suitable for Use in Measurement of Vitamin B12. *Clinical Chemistry* 2003; 49 (12): 2081-83.
- [44] **Jean-Louis Guéant, Cristian Villaume, George Covi.** Les vitamines. Cahier de formation. *Biologie médicale*. N°38 : 2007.
- [45] **A.Colombier, A.Duflo-Leroy, J.P.Basuyau, A.Lavoinne.** Evaluation analytique du dosage de la vitamine B12 et des folates sur Immulite 2000. *Immuno-analyse et Biologie spécialisée* 1 (2002) :40-47.
- [46] **Andrès E, Vogel T, Federici L et coll.** Cobalamin deficiency in elderly patients: A personal view. *Curr Gerontol Geriatr Res* 2008; article 848267.
- [47] **Chatelier A.** Macrocytose et carence en acide folique et en vitamine B12. Savez-vous toujours bien les distinguer ? *Le Médecin du Québec* 2003; 38(10): 62-71.
- [48] Guidelines & Protocols Advisory Committee. B12 Deficiency – Investigation & Management of Vitamin B12 and Folate Deficiency. Vancouver : British Columbia Medical Association ; 2006
- [49] **Allen LH.** How common is vitamin B12 deficiency? *Am J Clin Nutr* 2009 ; 89 (2): 693S-696S.

- [50] **Zakariya I.** Les anémies mégalo-blastiques. Thèse N° 31 : 2007. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
- [51] **Joel GR, David EC, Brian MG.** Vitamin B12 and homocysteine. CMAJ 22 Novembre 2005; 173 (11): 1359-1360.
- [52] **Nexo E, Christensen AL, Hvas AM, Petersen TE, Fedosov SN.** Quantification of holo-transcobalamin, a marker of vitamin B12 deficiency. Clinical Chemistry 2002; 48 (3): 561-562.
- [53] **Allen RH, Stabler SP, Savage DG, Lindenbaum J.** Diagnostic of cobalamin deficiency: usefulness of serum methylmalonic acid and total homocysteine concentrations. Am J Haematol 1990; 34: 90–8.
- [54] **Lindenbaum J, Savage DG, Stabler SP, Allen RH.** Diagnostic of cobalamin deficiency: II. Relative sensitivities of serum cobalamin, methylmalonic acid, and total homocysteine concentrations. Am J Haematol 1990; 34: 99–107.
- [55] **Wintrobe MM, Lee GR, Bithell TC, Athens JW, Boggs DR, Foerster J, et al.** Hematologie Clinique; tome 1; 8ème édition. 1990. P. 631-683.
- [56] **Joshua WM, Marjorie GG, Alan LR, Mark MK, Lindsay HA, Mary NH, et al.** Measurement of total vitamin B12 and holotranscobalamin,

singly and in combination, in screening for metabolic vitamin B12 deficiency. *Clinical Chemistry* 2006; 52: 278-285.

- [57] **Aimone-Gastin I, Guéant JL, Ilardo C, Nicolas JP, Le Moil G, Saverot-Dauvergne A, Gousson T, Guéant JL.** Le statut vitaminique. Editions médicales. Internationales. Paris ; 1998 : 303-316.

- [58] **Zittoun J.** Folates et cobalamines. Cooper BA (1987). Doin. Paris.

- [59] **Cattan D.** Anémies d'origine digestive. EMC-Hépatogastroentérologie 2005 ; 2 :124-149.

- [60] **Soulé JC.** Syndrome Clinique et biologique de malabsorption intestinale: explorations fonctionnelles. *La revue du praticien* 2001 ; 51 : 953-58.

- [61] **C. Mathey, J. N. Di Macro, A. Poujol, M. A. Cournelle, V. Brevaut, M. O. Livet, B. Chabrol, G. Michel.** Stagnation pondérale et régression psychomotrice révélant une carence en vitamine B12 chez 3 nourrissons. *Archives de pédiatrie* 14(2007) 467-471.

- [62] **Andrès E, Dali-Youcef N, Vogel T et coll.** Oral cobalamin (vitamin B12) treatment. An update. *Int J Lab Hematol* 2009; 31 (1): 1-8.

- [63] **J. Zittoun.** Maladie de Biermer. La revue du praticien 2001 ; 51 : 1542-1546.
- [64] **Hershko C, Ronson A, Souroujon M, Maschler I, Heyd J, Patz J.** Variable hamatologic presentation of autoimmune gastritis : age-related progression from iron deficiency to cobalamin depletion . Blood 15 february 2006; 107(4): 1673-79.
- [65] **Loukili NH, Noel E, Blaison G, Goichot B, Kaltenbach G, Rondeau M, et al.** Données actuelles sur la maladie de Biermer. A propos d'une étude rétrospective de 49 patients. Rev Med Interne 2004;25: 556-61.
- [66] **Adrés E, Perrin AE, Demangeat C, Kurtz JE, Vinzio S, Grumen-berger F, et al.** The syndrom of food- cobalamin malabsorption revisited in a Departement of internal Madecine. A monocentric cohort study of 80 patients. Eu J inter Med 2003; 14: 221-226.
- [67] **Andrés E, Noel E, Kaltenbachts, Perrin AE, Vinzio S, Giochot B, et al.** Carence en vitamine B12 avec test de schilling normal ou syndrome de non dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses chez le sujet âgé. Etude de 60 patients. Rev.Med. Interne 2003 (24) : 218-23.
- [68] **Tanner SM, Li Z, Perko JD, Oner C, Cetin M, Altay C, et al.** Hereditary juvenile cobalamin deficiency caused by mutations in the intrinsic factor gene. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005 Mar 15; 102(11): 4130-3.

- [69] **Jacqueline Zittoun.** Manifestations hématologiques des anomalies congénitales des folates et des cobalamines. Revue française des laboratoires, 1998, N° 303.
- [70] **Rosenblatt D.** Complex receptor for vitamin B12-intrinsic factor. Blood 2004 Mar 1; 103 (5): 1565.
- [71] **Pauline Choquet.** La maladie d'Imerslund-Gräsbeck : à propos d'un cas clinique. Mémoire DES de pédiatrie. Soutenance le 08 octobre 2010. Interne de Lyon.
- [72] **L.Eitenscheneck, C.Armari-Alla, D.Plantaz, A.Pagnier, V.Ducros.** Décompensation tardive d'une maladie d'Imerslund-Grasbeck. Archives de pédiatries 12(2005): 1729-1731.
- [73] **Carmel R.** Current concepts in cobalamin deficiency. Annu Rev Med 2000; 51:357-75
- [74] **Andrès E, Goichot B, Schlienger JL.** Food-cobalamin malabsorption: a usual cause of vitamin B12 deficiency. Arch Intern Med 2000; 160: 2061-2.
- [75] **Dharmarajan TS, Adiga GU, Norkus EP.** Vitamin B12 deficiency. Recognizing subtle symptoms in older adults. Geriatr 2003; 58: 30-8. J.-S.

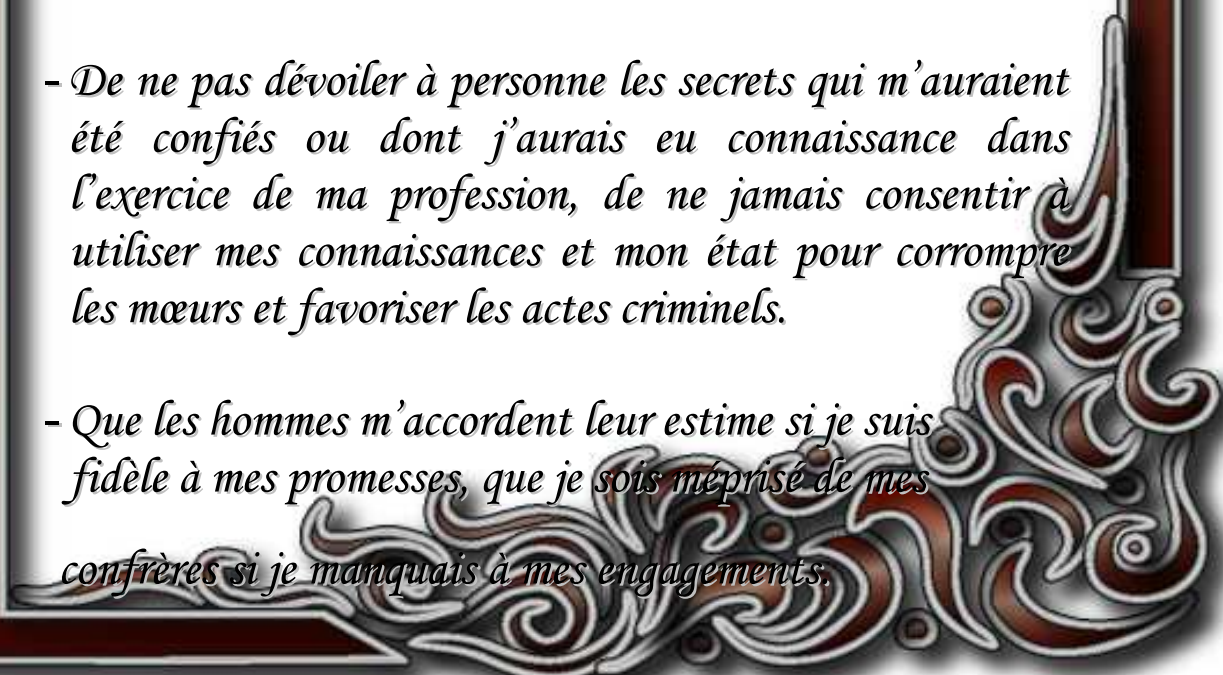
- [76] **Shah A.** Megaloblastic anemia-Part I. Indian J. Med. Sci. 2004 Jun; 58 (6): 258-260.
- [77] **Bladé J, Desramé, Corberand D, Lecoules S, Blondon H, Carmoi T, Zyani M, Béchade D, Algayres.** Diagnostic des anémies au cours des cirrhoses alcooliques. Revue de médecine interne 28 (2007) : 756-765.
- [78] **A.Bouchakour, S.Oukid, F. Lamraoui, S.Chebrek, S.Taoussi, C. Guezlane, K.M.Benlabiod, N.Rekab, C.Boucherit, H.Brahimi, K.Bouhadda, M.T.Abad.** Association carence en vitamine B12 et maladie coeliaque. 6eme Congrès maghrébin d'hématologie et national de la SAHTS. Mai 2009 – Zeralda – Algérie.
- [79] www.cours-pharmacie.com/hematologie. consulté en novembre 2011
- [80] **J Zittoun, Courcy G.** Acide folique. EMC, Endocrinologie-Nutrition 10-550-A-10, 1996, 4p.
- [81] **Wanat S, Brazier M, Boitte F, Lemay C.** Etude des concentrations sériques en vitamines B9 et B12 dans une population de femmes ayant porté un foetus atteint de malformation du tube neural. Immuno-analyse & Biologie spécialisée 2005 ; 20 :28-31.

- [82] **Essamri W, Benelbarhdadi I, Afifi R, Sassenou I, Ouldjar MY, Elfeydi E, et al.** Conduite à tenir devant un syndrome myélodysplasique. *Maghreb Médical* 1999 Avril; 335: 41-43.
- [83] **Lane LA, Rojas-Fernandez C.** Treatment of vitamin B12- deficiency anemia: oral versus parenteral therapy. *Ann Pharmacother* 2002; 36: 1268–72.
- [84] **Kuzminski AM, Del Giacco EJ, Allen RH, Stabler SP, Lindenbaum J.** Effective treatment of cobalamin deficiency with oral cobalamin. *Blood*;1998; 92:1191–8.
- [85] **Andres E, Kaltenbach G, Noel E, Noblet-Dick M, Perrin AE, Vogel T, et al.** Efficacy of short term oral cobalamin therapy for the treatment of cobalamin deficiencies related to food-cobalamin malabsorption: a study of 30 patients. *Clin Lab Haematol* 2003;25:161–6.
- [86] **N. Kettani.** Guide pratique des médicaments au Maroc. Page : 818-823.
- [87] **Kaltenbach G, Noblet-Dick M, Andrès E, Barnier-Figue G, Noel E, Vogel T, et al.** Réponse précoce au traitement oral par vitamine B12 chez les sujets âgés hypovitaminiques. *Ann Med Interne* 2003 ; 154 (2) : 91-95.

- [88] **Childs A, Armstrong D.** La carence en vitamine B12 – Est-ce réellement aussi simple ? Toronto : Société canadienne de nutrition clinique. Rondes cliniques 2002 ; 2 (5).
- [89] **Lee GR, Herbert V, Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM.** Pernicious anemia editors Wintrobe's Clinical Hematology, 10th Ed. Philadelphia, PA: Williams & Wilkins; 1999. p. 941–78.
- [90] **Yassin F, Rothenberg SP, Rao S, Gordon MM, Alpers DH, Quadros EV.** Identification of a 4-base deletion in the gene in inherited intrinsic factor deficiency. Blood 2004 Feb 15; 103 (4): 1515-7.
- [91] **Eva HELLSTROM et al.** Achievements in Understanding and Treatment of Myelodysplastic Syndromes. ASH 2000. EDUCATION PROGRAM BOOK.
- [92] **Ph. DOROSZ.** Guide pratique des médicaments. 22^{ème} édition 2002.
- [93] **N. Gattermann.** Guidelines on iron chelation therapy in patients with myelodysplastic syndromes and transfusional iron overload. Leukemia Research 31S3 (2007) S10–S15.
- [94] <http://www.med.univ-rennes1.fr/etud/hemato-cancero/index4.htm>

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
 - D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
 - D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
 - De ne pas dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
 - Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*
- 

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أحس بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترف.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من ظرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم : 38

سنة : 2012

قلة الكريات الشاملة الناتجة عن نقص الفيتامينات: دراسة استرجاعية 34 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: فاطمة الحقاوي

المزودة في 14 ماي 1986

لنيل شهادة الدكتوراة في الصيدلة

الكلمات الأساسية : قلة الكريات الشاملة، تضخم الأرومات، نقص، فيتامين B12، فيتامين B9.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد : مجيد بنكيران

مشرف

أستاذ في علم الدم

السيد : عبد القادر بلمكي

أستاذ في علم الدم

السيدة : الزهرة أوزيف

أعضاء

أستاذة في الكيمياء الإحيائية

السيدة : نزهة مسعودي

أستاذة مبرزة في علم الدم البيولوجي