

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

ANNEE: 2014

THESE N°: 206

**ANEMIE AU COURS DES MICI :
ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES
- A PROPOS D'UNE SERIE DE 879 CAS -**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Youness KHDACH

Né le 29 Juillet 1989 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Anémie – MICI – Prévalence – Prise en charge.

JURY

Mme. H. CHAHED OUZZANI

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

PRESIDENT

Mme. I. ERRABIH

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

RAPPORTEUR

Mme. N. BENZZOUBEIR

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

Mme. M. SALIHOUN

Professeur Agrégé d'Hépatogastro-entérologie

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك

أنت العليم الحكيم

الله
الصلوات
العظيمة

سورة البقرة: الآية 32



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur 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

2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADN AOUI

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Mohammed AHALLAT

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufik DAKKA

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

ET

PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie -Réanimation

Pr. SETTAF Abdellatif

Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima

Cardiologie

Pr. BENSaid Younes

Pathologie Chirurgicale

Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali

Radiologie

Pr. CHAHED OUZZANI Houria

Gastro-entérologie

Pr. EL YAACOUBI Moradh

Traumatologie Orthopédie

Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah

Gastro-entérologie

Pr. LACHKAR Hassan

Médecine Interne

Pr. YAHYA OUI Mohamed

Neurologie



Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992Chirurgie Générale

Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

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

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

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



Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. MANSOURI Aziz*

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

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-rhino-laryngologie
Cardiologie
Urologie
Radiothérapie



Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha

Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie



Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BELMEKKI Mohammed
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil
Pr. BERRADA Rachid
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid

Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neurochirurgie



Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. GOURINDA Hassan
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL BARNOUSSI Leila
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HADDOUR Leila
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. ISMAEL Farid
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*

Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neurochirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie



Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOUE Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. LEZREK Mohammed*
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*

Médecine Interne
 Oto-rhino-laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-rhino-laryngologie
 Gastro-entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie



Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. ESSAMRI Wafaa
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Cardiologie (mise en disposition)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie



Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhoussaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHARCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Moncef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo ptisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neurochirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo ptisiologie
Hématologie
Anesthésier réanimation
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie



Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*

Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*

Pr. AGDR Aomar*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*

Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Pr. AKHADDAR Ali*

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMAHZOUNE Brahim*

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. AZENDOUR Hicham*

Pr. BELYAMANI Lahcen*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae*

Pr. BOUI Mohammed*

Pr. BOUNAIM Ahmed*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha*

Pr. CHAKOUR Mohammed *

Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Pr. DOGHMI Kamal*

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha*

Pr. ENNIBI Khalid*

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna *

Pr. KABBAJ Nawal

Pr. KABIRI Meryem

Pr. KADI Said *

Pr. KARBOUBI Lamya

Pr. L'KASSIMI Hachemi*

Pr. LAMSAOURI Jamal*

Pr. MARMADE Lahcen

Pr. MESKINI Toufik

Pr. MESSAOUDI Nezha *

Pr. MSSROURI Rahal

Pr. NASSAR Ittimade

Pr. OUKERRAJ Latifa

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Pr. ZOUHAIR Said*

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Médecine interne

Pédiatre

Chirurgie Générale

Neurologie

Neurochirurgie

Radiologie

Chirurgie Cardio-vasculaire

Rhumatologie

Neurochirurgie

Anesthésie Réanimation

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie orthopédique

Hématologie biologique

Chirurgie vasculaire périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

Gastro-entérologie

Pédiatrie

Traumatologie orthopédique

Pédiatrie

Microbiologie

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pédiatrie

Hématologie biologique

Chirurgie Générale

Radiologie

Cardiologie

Pneumo-phtisiologie

Microbiologie



PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

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

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSghir Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*

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

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie



Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI MohamedAli
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERREGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUY Adyl
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-entérologie
 Gastro-entérologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Gastro-entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne



**Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS / PRs. HABILITES



Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 13/02/2014 par le
Service des Ressources Humaines



À Mes très chers parents

*Aucune dédicace ne serait exprimer ma profonde
reconnaissance pour tous ce que avez fait et continuez
à faire pour moi. Vous êtes se que j'ai de plus précieux au monde.*

Tout simplement : je vous aime.

*Et que Dieu vous protège et vous assure santé,
bonheur et longue vie.*

*En témoignage de mon amour et respect,
ce travail vous appartient*

*A mon très cher frère,
future architecte Inchalah Adam*

*Je te dédie ce travail en souvenir de notre belle enfance,
notre amitié sans défaut, et nos merveilleux moments
qu'on a passés ensemble.*

*Même si tu es de plus grande taille, tu seras toujours
mon petit frère que je protégerai et aiderai quelque sois
les circonstances...*

*Que Dieu te procure santé et longue vie pleine de succès
et de bonheur, SANS ECHÉCS*

A Simohamed Houssairi,

*« Mon conseiller spirituel », Tu as toujours été là,
attentionné et compréhensif, dans les moments
de joie et les moments délicats.*

Best Wish Bro

AAMI Houçine, Kħalti Nezha,

kħalti Zakia, Yassine, ma seconde famille,

*Je ne saurais comment vous remercier pour vos encouragements
constants et votre soutien,*

Je serai inħalah toujours à votre disposition,

Que Dieu vous protège

A MAMA FTIMOU ,HBIBOU Yassir, Khalti Fakhita

Ami Thami, Hbibou Toufik, Hbibou Amine ,

Khalti Bouchra, Khalti Aziza, Khalti Samira

Vous avez été toujours là pour moi .

Que ce modeste travail soit le message de mes sentiments

les plus profonds .

A Mmi Aziza, Amo Aziz ,Amti Bahija,

Amti Hasnae, Amti Zhor, Amti Souad, Amti Latifa,

Amti Hafida, Amti Fatima, Hbibou Khalid,

Hbibou Abdrahim, Hbibou Mustafa, Hbibou Ahmed

Je serai toujours fier de vous avoir comme famille

Que Dieu vous protège tous

A BOUBBOU Mohamed Amine

Je ne saurais comment te remercier pour ton aide et soutien permanent

Sans toi ce travail n'aura jamais été fait

Je te souhaite tout le bonheur du monde

Une pensée à Hanane Belaassel

*Puisse ce travail exprimer toute l'affection et le respect
que je porte pour toi*

Je te souhaite tout le bonheur du monde

À mes amis

*Hasnae Maarouf, Manal Najab, Amina Laklalech, Hachim Brohmi,
Kaoutar Layli, Chaimae Abdelaoui, Wassim Halabi, Hajar Sriefi, Zineb
Benabbou, Soukaina Lyazidi, Hassan Benbouilla, Karim Badaoui,
Mouadha Hasnaoui, Leticia Lima Castro, Mafalda, Salwa Mouim,
Mariam Amellal, Zineb Mikou, Yassine Wahid, Sami
Benbarek, Oussama AZZA, Sophia Naciri, Oussama Ghoulan,
Zakaria Benhoucham, Sophia, Marouan Bouflous, Hayat Alaoui,
Bouchra, Khaoula, Ali Khribech, Fouad Mezian, Rayhane
Hamdaoui Ahmed Bouchareb*

*A tous mes amis que je n'ai pas cités
et qui n'en demeurent pas moins chers .*

*A tous le personnel de médecine B, service
de gastro-entérologie à Avicenne .*

*A tous ceux qui ont contribué de près
ou de loin à l'élaboration de ce travail .*

*Une pensée très spéciale pour la famille RAHALI
Je vous admire pour votre générosité et soutien permanent .
Je ne saurai vous remercier de m'avoir fait confiance
Que Dieu vous protège*

Aux familles

Alami, Zahar, walladi, mouwefak, Bouchareb, Wazn

*A la mémoire de mes grands parents
BBa LAALIZ et BBa Sidi .*

*Vous n'êtes plus de ce monde mais vous restez toujours
présents dans nos cœurs .*

Puisse Dieu vous avoir en sa sainte miséricorde



Remerciements

A notre maître le Président de thèse
Madame le Professeur HOURIA CHAHED OUAZZANI
Chef de service de Gastroentérologie « médecine B »
A l'hôpital Ibn-Sina
-Rabat-

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaine sont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Durant notre formation, nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement et d'apprécier votre sens professionnel.

Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.

*A notre maître et Rapporteur de thèse
Madame le Professeur IKRAM ERRABIH
Professeur de Gastroentérologie en « médecine B »
A l'hôpital Ibn-Sina
-Rabat-*

*Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et
d'apprécier vos qualités et vos valeurs.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont
énormément marqués.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération
et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et
humaines.*

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre
profonde gratitude.*

*A notre maître et Juge de thèse
Madame le Professeur NADIA BENZZOUBEIR
Professeur en Gastroentérologie en « médecine B »
A l'hôpital Ibn-Sina
-Rabat-*

Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et à votre accueil très aimable.

Ce travail est pour nous l'occasion de vous exprimer notre admiration ainsi que notre gratitude.

Veillez croire, cher maître, en nos sentiments les plus respectueux.

A notre maître et Juge de thèse
Madame le Professeur MOUNA SALIHOUN
Professeur Agrégé en Gastroentérologie au service d'EFD-HGE
A l'hôpital Ibn-Sina
-Rabat-

Vous avez accepté avec amabilité de juger ce modeste travail.
C'est pour nous un grand honneur de vous compter parmi les
membres du jury.

Vos qualités humaines et professionnelles nous inspirent un
profond respect et une grande admiration.

Que ce travail soit le témoin de nos sincères remerciements et notre
profonde gratitude.

Sommaire

Introduction	1
Matériels et méthodes	3
Résultats	8
I. Prévalence :	9
II. Age moyen :	10
III. Sexe ratio:	11
IV. Mécanisme de l'anémie:.....	12
V. Corrélation entre l'activité de la MICI et la profondeur de l'anémie :.....	13
VI. Traitement :	14
A. La supplémentation en fer :	14
B. Le contrôle de l'inflammation :	15
C. Les conseils diététiques :	15
VII. Effets secondaires de la supplémentation en fer :	16
Discussion :	18
I. Prévalence de l'anémie au cours des MICI :	19
II. Mécanisme de l'anémie chronique au cours des MICI :	20
A. L'anémie ferriprive :	20
a. Les différents marqueurs de l'anémie ferriprive :	25
a.1. Fer sérique :	25
a.2. Ferritine :	26
a.3. Transferrine / capacité de liaison de fer total :	27
a.4.Coefficient de saturation de la transferrine :	29
a.5. Les récepteurs solubles de la transferrine :	29

B. L'inflammation chronique :	33
a. Conséquences directes des cytokines inflammatoires sur l'érythropoïèse :	36
a.1. Hématopoïèse précoce :	36
a.2. Erythropoïèse :	36
a.3. Inhibition de la production d'érythropoïétine et voie de signalisation perturbée :	37
a.4. Modification de l'homéostasie du fer :	37
a.4.1. Hepcidine :	37
a.4.2. Prohepcidine :	42
C. Diminution de la production d'érythropoïétine :	42
D. Anémie par carence en vitamine B12 et acide folique :	43
E. Anémie médicamenteuse :	44
F. Anémie hémolytique :	44
G. Anémie dans le cadre d'un syndrome myélodysplasique :	44
III. Corrélation entre l'activité de la MICI et la profondeur de l'anémie :	47
IV. Impact de l'anémie sur la qualité de vie au cours des MICI:	48
V. Diagnostic :	51
A. La mesure de l'hémoglobine :	52
B. La microcytose et l'hypochromie :	52
C. Le taux de ferritinémie et saturation de la transferrine (CST):	53
VI. Traitement :	54
A. Axes thérapeutiques	54
1. Supplémentation en fer :	54
a. Fer per os :	54
b. Fer intraveineux :	56

c. Erythropoïétine recombinante humaine :	61
d. Transfusions sanguines :	62
2. Contrôle de l'inflammation :	62
3. Conseils et adaptation diététique :	63
a. Quantité de fer nécessaire :	63
b. Les aliments qui contiennent du fer :	65
c. Les aliments à éviter :	66
B. Evaluation du traitement :	68
C. Algorithme thérapeutique :	69
Conclusion	71
Résumés	73
Références	77

LISTE DES ABREVIATIONS

ACD	: Anemia of chronic diseases
AZA	: Azathioprine
BFU-E	: Burst Forming Unit Erythroïd
CDAI	: Crohn's Disease Activity Index
CFU-E	: Colony Forming Unit Erythroïd
CRP	: C réactive Protéine
CST	: Coefficient de Saturation de la Transferrine
DAI	: Dernière anse iléale
ECCO	: European Crohn's and Colitis Organisation
EPO	: Érythropoïétine
EPOrh	: Erythropoïétine recombinante humaine
FCM	: Ferric Carboxymaltose
FI	: Facteur Intrinsèque
fl	: Femtolitre
FOGD	: Fibroscopie oeso-gastro-duodénale
g/dl	: Gramme par Décilitre
Hb	: Hémoglobine
ID	: Iron deficiency
IDA	: Iron deficiency anemia
IFN	: Interféron
IL1	: Interleukine 1
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique

IV	: Intraveineux
KDa	: Kilodalton
MC	: Maladie de Crohn
mg/kg	: Milligramme par kilogramme
MICI	: Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
Mol	: Mole
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
p-ANCA	: Perinuclear Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibodies
pmol	: Picomole
PO	: Per Os
RCH	: Recto-colite Hémorragique
RST	: Récepteur Soluble de la Transferrine
SOCS/CIS	: Suppressor Of Cytokine Signaling / Cytokine Inducible SH2
sTFR-F	: Index récepteur soluble de la transferrine / log ferritine
TDM	: Tomodensitométrie
TNF α	: Tumor necrosis factor α
TRF	: Transferrine
VGM	: Volume Globulaire Moyen

FIGURES, TABLEAUX ET SCHEMAS

Figure 1 : Prévalence de l'anémie au cours de la RCH	9
Figure 2 : Prévalence de l'anémie au cours de la MC	10
Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe	11
Figure 4 : Mécanismes de l'anémie au cours des MICI.....	12
Figure 5 : Traitement de l'anémie au cours des MICI.....	15
Figure 6 : Effets secondaires de la supplémentation en fer oral.....	17
Figure 7 : Effets secondaires de la supplémentation en fer intraveineux	17
Figure 8 : Causes de l'anémie ferriprive.....	22
Figure 9 : Teneur en fer dans l'organisme	23
Figure 10 : Cycle du fer dans l'organisme.....	24
Figure 11 : Paramètres biologiques de l'exploration des réserves en fer et leurs normes chez l'homme (H) et la femme (F)	32
Figure 12 : Variations des paramètres biologiques du métabolisme du fer en fonction de l'étiologie.....	32
Figure 13 : Mécanisme physiopathologique de l'anémie inflammatoire.....	34
Figure 14 : Rôle de l'hepcidine dans l'homéostasie du fer.....	39
Figure 15 : Symptômes de l'anémie	49
Figure 16 : Définition de l'anémie selon l'OMS	52
Figure 17 : Voie de passage du fer intraveineux	56

Figure 18 : Etude FERGIcon	60
Figure 19 : Absorption du fer par voie oral	64
Figure 20 : Sources diététiques de fer	65
Figure 21 : Aliments pouvant réduire l'absorption du fer	67
Figure 22 : Algorithme thérapeutique de l'anémie au cours des MICI selon Gasche	69
Tableau 1 : Prévalence de l'anémie en fonction de la sévérité de la MICI	13
Tableau 2 : Mécanismes de l'anémie au cours de MICI	20
Tableau 3 : Etudes évaluant l'hepcidine et la prohepcidine dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	41
Tableau 4 : Marqueurs qui différencient l'anémie ferriprive de l'anémie des maladies chroniques dans les maladies inflammatoires de l'intestin	45
Tableau 5 : Schéma posologique simplifié du carboxymaltose ferrique	59
Schéma 1 : Diagnostic différentiel entre anémie ferriprive et anémie inflammatoire en pratique	46
Schéma 2 : Proposition de conduite à tenir en pratique devant une anémie ferriprive au cours des MICI	70



L'anémie est l'une des complications systémiques les plus fréquentes chez les patients atteints de maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin (MICI).

Comparée aux autres manifestations extra-intestinales des MICI, comme les manifestations articulaires (les arthropathies périphériques, rhumatisme axial), cutanées (érythème noueux, aphtes buccaux) ou oculaires (épisclérite, iritis, uvéite), l'anémie a reçu une moindre attention jusqu'il y a peu [1]. Plusieurs études ont montré que plus d'un tiers de la population de patients atteints de MICI souffrent d'anémie [2, 3, 4, 5], dont certains d'anémie sévère ($Hb < 8g/dl$). Cet aspect est important quand on sait que l'anémie des maladies chroniques est associée à une diminution de la qualité de vie [6, 7] et à une augmentation des hospitalisations [6, 7]. La qualité de vie des patients anémiques avec MICI peut être aussi basse que celle des patients avec un cancer à un stade avancé [8]. Ces patients rapportent fréquemment une fatigue, une diminution du bien-être général et des fonctions cognitives pouvant être améliorées par la correction du taux d'hémoglobine [9].

Pour cette raison, la recherche a récemment mis l'accent sur la physiopathologie, le diagnostic et le traitement de l'anémie au cours des MICI

Notre étude portera sur 879 cas de MICI, colligés au service d'Hépatogastroentérologie « Médecine B » - Professeur H. Ouazzani - sur la période allant de Janvier 2001 à décembre 2013. Le but de ce travail est de faire le point sur la prévalence, les mécanismes, le diagnostic et le traitement de l'anémie au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, dans l'optique d'une optimisation de la prise en charge de ces malades.



L'anémie était définie selon la définition de l'OMS par un taux d'hémoglobine inférieur à 12g/dl pour les femmes et inférieur à 13 g/dl pour les hommes.

Le diagnostic de l'anémie par carence martiale était retenu en cas de taux bas de ferritinémie (inférieur à 20 µg/l chez l'homme et 10 µg/l chez la femme) associé à un taux bas de saturation de la transferrine (CST)(<20%).

En revanche, l'origine inflammatoire de l'anémie était retenue en cas de ferritinémie élevée associée à un taux bas de CST.

Un taux normal ou bas de ferritinémie associé à un taux bas de CST faisait retenir l'origine mixte (par carence martiale et inflammatoire) de l'anémie.

L'anémie mégaloblastique est définie par un volume corpusculaire moyen supérieur à 97 fl associé à un taux sérique bas en vitamine B12 (inférieur à 180 ng/l) et/ou en acide folique (inférieur à 4 µg/l)[2, 20, 24].

Il s'agit d'une étude rétrospective, menée au service d'Hépatogastroentérologie de Médecine B - Pr. H. Ouazzani - à l'Hôpital Ibn Sina de Rabat sur une période de 13 ans (allant du janvier 2001 au décembre 2013) portant sur 879 patients présentant une MICI dont 487 maladie de Crohn, 365 RCH et 27 MICI indéterminées, et chez qui la prévalence de l'anémie ainsi que sa prise en charge diagnostique et thérapeutique ont été étudiés.

Une fiche d'exploitation a été réalisée à cet effet précisant les données suivantes :

- Données démographiques : Age, âge moyen et sexe ratio.
- Type de la MICI.
- NFS avec le taux Hb.

- CRP.
- VGM.
- Statut martial : fer sérique, ferritine et coefficient de saturation de la transferrine.
- Mécanisme de l'anémie : anémie ferriprive, anémie inflammatoire, anémie mixte.
- Sévérité de l'anémie.
- Corrélation entre l'activité de la MICI et profondeur de l'anémie.
- Thérapeutiques mises en route chez nos patients.
- Effets secondaires du traitement par supplémentation en fer.



Centre Hospitalo-Universitaire IBN SINA
Service de Médecine B (Pr. H. Ouazzani)
Aspects épidémiologiques et thérapeutiques
Equipe de recherche des maladies inflammatoires
Chroniques intestinales (ERMICI)



Fiche d'exploitation :

**Anémie au cours des maladies inflammatoires chroniques
de l'intestin : Aspects épidémiologiques et thérapeutiques :
-A propos d'une série de 879 cas-**

1. Données épidémiologiques

Nom : Age :
Prénom : sexe :
Profession :
Antécédents : médicaux :
Chirurgicaux :

2. Type de MICI :

Crohn
RCH
MICI indéterminées

3. Activité MICI :

Crohn: CDAI RCH : Mayo score

4. Biologie :

NFS :
Hémoglobine en g/dl :
VGM : TCMH :
Fer sérique : Ferritinémie :
CST :
Acide folique : Vit B12 :
CRP : VS :

5. Mécanisme de l'anémie :

Ferriprive :
Inflammatoire :
Mixte :

6. Sévérité de l'anémie :

Légère :

Modérée :

Sévère :

7. Traitement :

Fer oral :

Fer intraveineux :

Transfusion :

8. Protocole et durée du traitement :

9. Effets indésirables :

Fer oral :

- Constipation :
- Diarrhée :
- Douleurs abdominales :
- Nausée :

Fer intraveineux :

- Couleur rouge des urines :
- Goût métallique :
- Hypotension :
- Réaction au point d'injection :
- Prurit :
- Nausées :



I. Prévalence :

- Sur un total de 879 cas de MICI (487 cas de maladie de Crohn, 365 cas de RCH et 27 cas de MICI indéterminées), 603 patients présentaient une anémie, soit une prévalence de 68.6 %.
- Parmi les 879 cas de MICI il y'avait :
 - 487 cas de MC dont 348 étaient anémiques soit 71,45%.
 - 365 cas de RCH dont 228 étaient anémiques soit 62,46%.
 - 27 cas de MICI indéterminées tous anémiques.

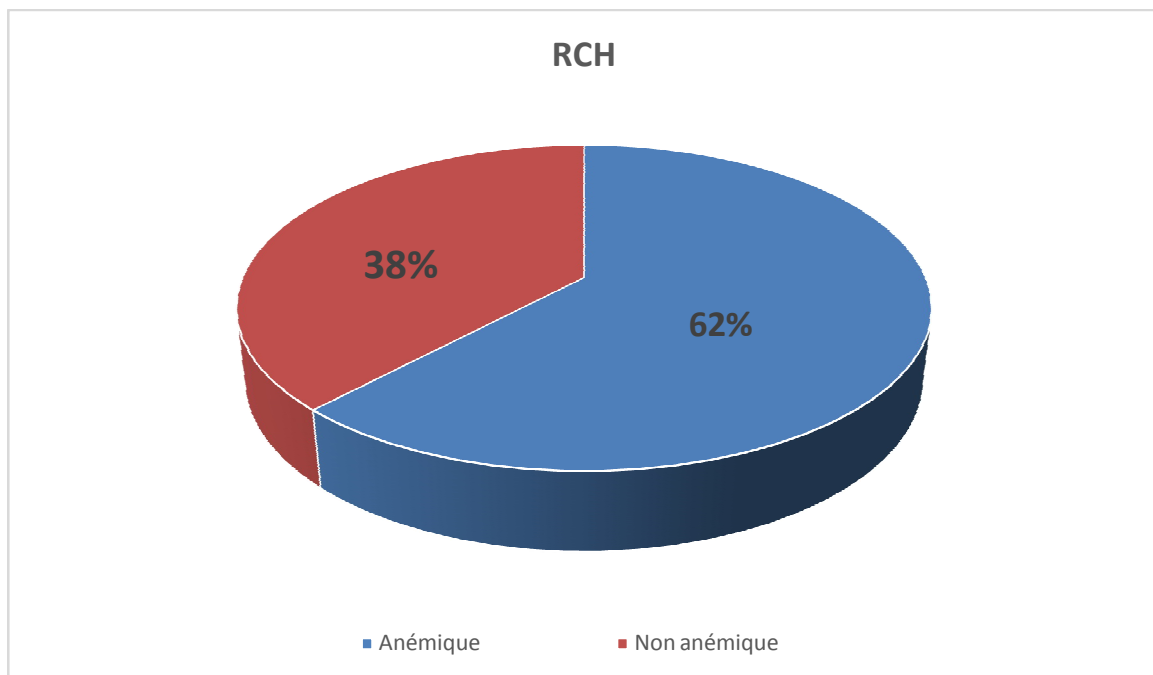


Figure 1 : Prévalence de l'anémie au cours de la RCH

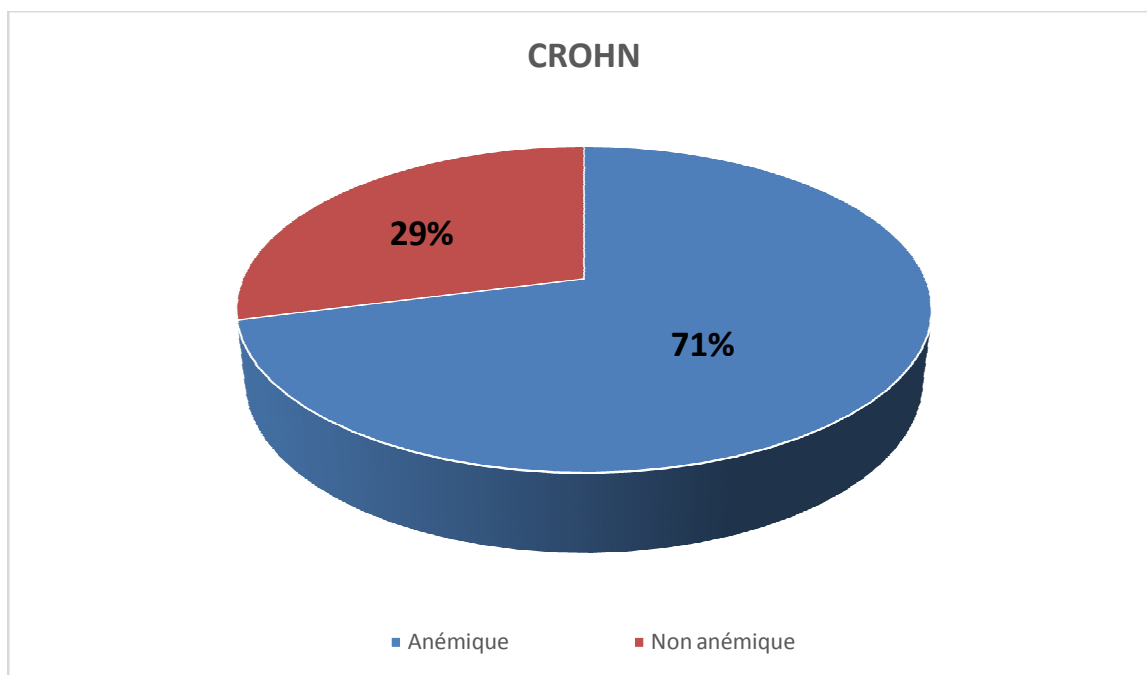


Figure 2 : Prévalence de l'anémie au cours de la MC

II. Age moyen :

L'âge moyen de nos patients était de 34,5 ans $\pm$ 14 ans avec des extrêmes allant de 19 ans à 75 ans.

III. Sexe ratio:

Une prédominance féminine a été notée dans 65% des cas. Le sexe ratio F/H était de 1,74 (383 femmes et 220 hommes) [\[figure3\]](#).

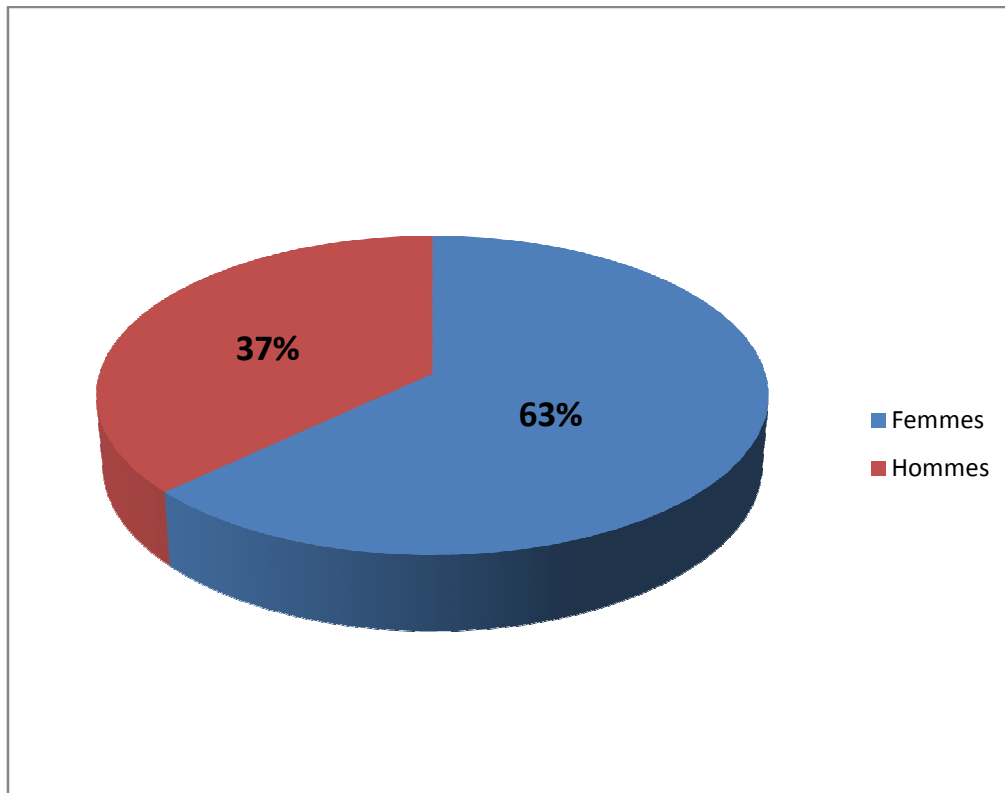


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

IV. Mécanisme de l'anémie:

- 307 patients avaient une anémie par carence martiale, soit environ la moitié des patients (51%).
- 186 patients avaient une anémie d'origine inflammatoire (31%).
- 102 patients avaient une anémie d'origine mixte (17%).
- 5 patients (0.8%) ont présenté une anémie sévère sous amino-salicylés. Il s'agissait d'anémie macrocytaire chez 1 patient et d'anémie hémolytique chez 04 patients.
- Aucun cas d'anémie mégaloblastique n'a été retrouvé dans notre série.

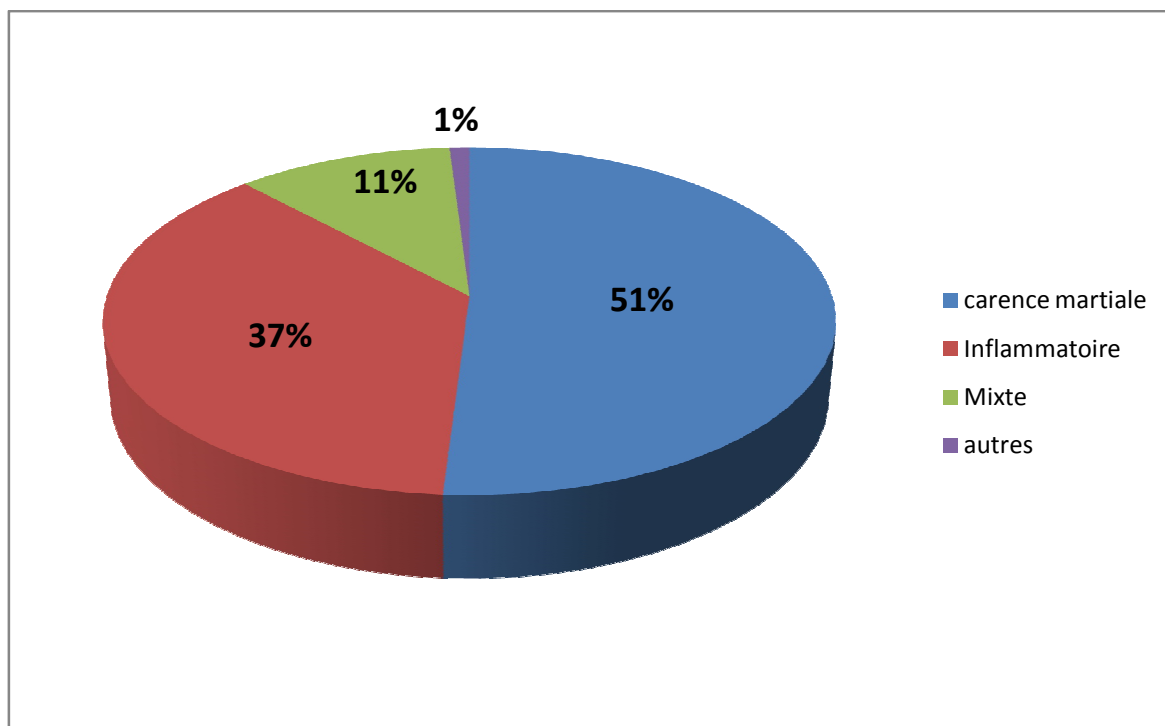


Figure 4 : Mécanismes de l'anémie au cours des MICI

V. Corrélation entre l'activité de la MICI et la profondeur de l'anémie :

L'anémie était plus fréquente chez les malades en poussée par rapport à ceux en rémission : 444 patients anémiques en poussée (77%) vs 132 patients anémiques en rémission (22.91%).

La prévalence d'anémie au cours de la RCH active était légèrement supérieure que dans la MC active. Alors qu'en rémission, la prévalence de l'anémie était supérieure au cours de la MC en rémission qu'au cours de la RCH.

	Maladie de Crohn N=348		Rectocolite hémorragique N=228		Colites indéterminées N=27	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
<i>Prévalence Anémie</i> <i>Sévérité MICI</i>						
En poussée	250	72%	194	85%	16	59,3
En rémission	98	28%	34	15%	11	40,7

Tableau 1 : Prévalence de l'anémie en fonction de la sévérité de la MICI

L'anémie était plus profonde (<8g/dl) dans le groupe de malade atteints de MICI en poussée par rapport aux malades qui étaient en rémission.

VI. Traitement :

Le traitement de l'anémie chez nos patients était basé sur 3 axes :

A. La supplémentation en fer :

➤ Fer oral :

524 patients (87%) ont été mis sous fer oral. La durée d'une « cure » est de l'ordre de trois mois pour reconstituer les réserves en fer. La dose administrée de sulfate ferreux (tadyferon® 80mg) était de 160 mg/j pendant le premier mois, puis 80mg pendant deux mois.

➤ Fer IV :

90 patients (15%) ont reçu des perfusions intraveineuses du saccharose de fer (venofer®), le plus souvent après un traitement de fer oral inefficace ou d'anémie sévère.

Dans notre formation, les perfusions ont été réalisées sur 3 jours (J1 :200mg, J2 :200mg, J3 :100mg en perfusion lente durant 60minutes) avec une surveillance étroite. Le recours à d'autres cures s'était avéré nécessaire pour restaurer les réserves ferriques.

Malheureusement par manque de fer injectable dans notre hôpital et faute de moyens des patients, on est arrivé rarement à maintenir un protocole de consolidation ultérieurement.

➤ Transfusion sanguine :

120 patients (20%) avec anémie aigue (Hb<10g/dl), ont été transfusés (environ 4 culots en moyenne) en respectant les règles générales de la transfusion, même si la transfusion ne doit pas faire partie du traitement de l'anémie par carence martiale, mais réalisée mains forcées devant l'absence du fer IV dans notre CHU.

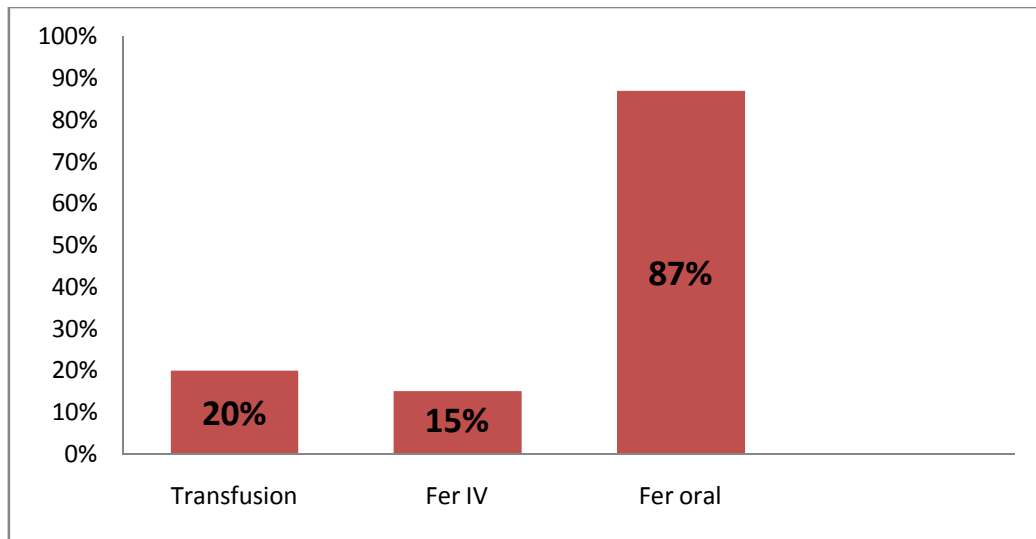


Figure 5 : Traitement de l'anémie au cours des MICI

B. Le contrôle de l'inflammation :

Il s'agit d'un objectif majeur à atteindre par l'optimisation du traitement chez les malades en poussée ou en rémission, en s'appuyant sur les différents traitements (immunosuppresseurs, anti TNF, corticoïdes ...).

C. Les conseils diététiques :

- En poussée : un régime sans résidus strict était de mise en fonction de la sévérité de la poussée, compromettant pendant une durée limitée l'apport alimentaire d'aliments riches en fer.
- En rémission : Aucune restriction alimentaire n'a été proposée à nos patients en phase de rémission. Cependant quelques conseils ont été prodigués par rapport à la malabsorption du fer en rapport avec certains aliments dont il fallait respecter l'horaire de consommation par rapport à la prise de fer.

VII. Effets secondaires de la supplémentation en fer :

Le traitement de l'anémie au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin par supplémentation en fer peut avoir des effets secondaires selon la voie d'administration :

- Fer Oral : il n'est pas bien toléré. Il peut être à l'origine de nombreux effets secondaires : constipation (52 patients, soit 10%) ou diarrhée (131 patients, soit 25%), de douleurs abdominales (26 patients, soit 5%), de selles noires et parfois de nausées (157 patients, soit 30%). On a proposé aux patients la prise du médicament au moment du repas ou encore diminuer la dose administrée, avant de discuter un traitement par voie intraveineuse **[Figure 6]**.
- Fer IV : des signes mineurs passagers ont été notés : coloration rouge des urines (90 patients, soit 100%) et parfois un goût métallique (18 patients, soit 20%), une hypotension (4 patients, soit 5%), réactions au point d'injection (47 patients, soit 52%), prurit (9 patients, soit 10%), nausées (72 patients, soit 80%) **[Figure 7]**.

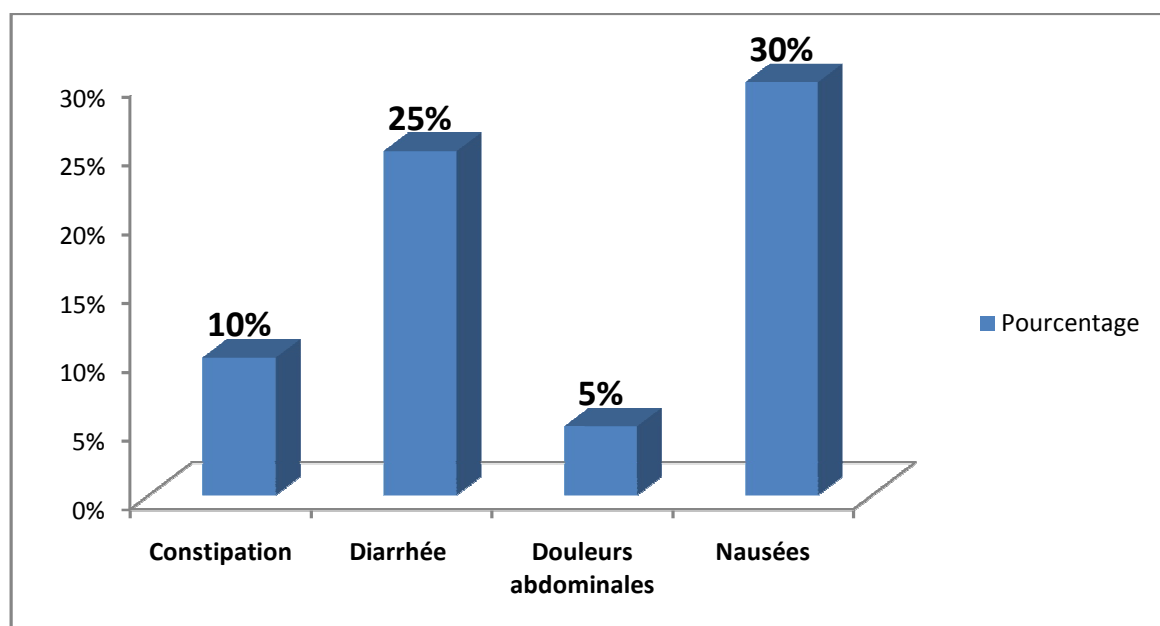


Figure 6 : Effets secondaires de la supplémentation en fer oral

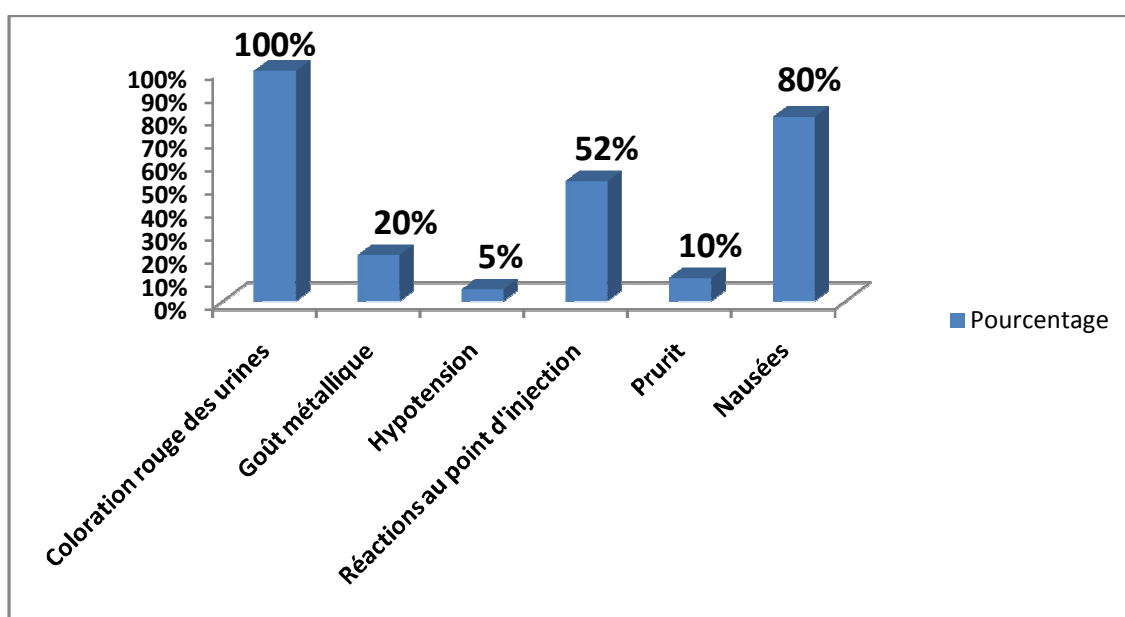


Figure 7 : Effets secondaires de la supplémentation en fer intraveineux



I. Prévalence de l'anémie au cours des MICI :

Les MICI présentent plusieurs manifestations cliniques, intestinales et extra-intestinales. L'anémie est le signe extra digestif le plus fréquent dans les MICI. Sa prévalence est élevée alors qu'elle a reçu une moindre attention jusqu'il y a peu [3].

Dans une revue systématique publiée en 2004, la prévalence d'anémie dans les MICI varie entre 9 % à 74 % [5].

Dans une autre revue systématique, qui a inclus 19 études (principalement sur la maladie de Crohn) les chiffres ont varié entre 6 % à 74 % [2].

Dans une autre étude plus récente qui a été faite à l'Université de PAVIA en 2010 (Italie), la prévalence de l'anémie dans les MICI est de 65% [131].

Dans notre série sa prévalence est de 68,6%, comparable à celle retrouvée dans cette dernière étude.

Donc, on peut conclure que l'anémie est la complication systémique la plus fréquente dans les MICI.

L'anémie survient plus fréquemment chez les malades atteints de Crohn par rapport à ceux atteints d'RCH [8,9]. Il apparaît également que le taux d'hémoglobine augmente dans les années qui suivent le diagnostic, et qui peut être expliqué par la rémission de la maladie après un traitement médical ou chirurgical bien conduit [9].

L'anémie semble être diagnostiquée plus fréquemment durant l'hospitalisation, ce qui se traduit par une prévalence plus élevée de l'anémie chez les patients hospitalisés.

II. Mécanisme de l'anémie chronique au cours des MICI :

La pathogenèse de l'anémie des patients atteints des MICI fait intervenir plusieurs facteurs. Les deux principaux mécanismes de l'anémie sont le déficit en fer et l'inflammation chronique [10, 11]. Plus récemment, différentes études ont éclairci le rôle joué par l'érythropoïétine [12,13]. Enfin, il existe d'autres causes plus rares d'anémie.

Fréquentes	Carence en fer (apports diminués, saignement chroniques, malabsorption) Syndrome inflammatoire (anémie des maladies chroniques)
Occasionnelles	Carence vitamine B9 Carence vitamine B12 Médicamenteuses (salazopyrine, 5ASA, thiopurines)
Exceptionnelles	Hémolyses Syndrome myélodysplasique Aplasie (souvent médicamenteuse) Hémoglobinopathies congénitales

Tableau 2 : Mécanismes de l'anémie au cours de MICI [10, 11, 12,13]

A. L'anémie ferriprive :

L'anémie ferriprive est la forme d'anémie la plus fréquente.

Dans l'étude de Kulnigg et al, la prévalence de carence en fer a varié entre 36% à 90% (selon la définition de carence en fer et sur le type de cohorte incluse)[2].

Dans l'étude de De La Morena et al, cette prévalence de carence en fer dans les MICI était de 45 % [3].

Dans une autre étude, la prévalence de carence en fer dans les MICI était de 35% pour les malades ayant la maladie de Crohn et de 40% pour les malades ayant RCH [131].

Dans notre étude, la prévalence de carence en fer est de 51%.

Ce qui prouve que la carence en fer cause en grande partie cette anémie aux cours des MICI, particulièrement dans les cas graves.

Cependant, l'anémie dans les MICI peut être multifactorielle dans l'origine, étant fréquemment le résultat d'une combinaison de carence en fer et l'anémie de maladie chronique [11].

L'anémie ferriprive résulte principalement d'un saignement digestif chronique et, accessoirement, d'une malabsorption ou d'une diminution des apports alimentaires [10] [Figure 8].

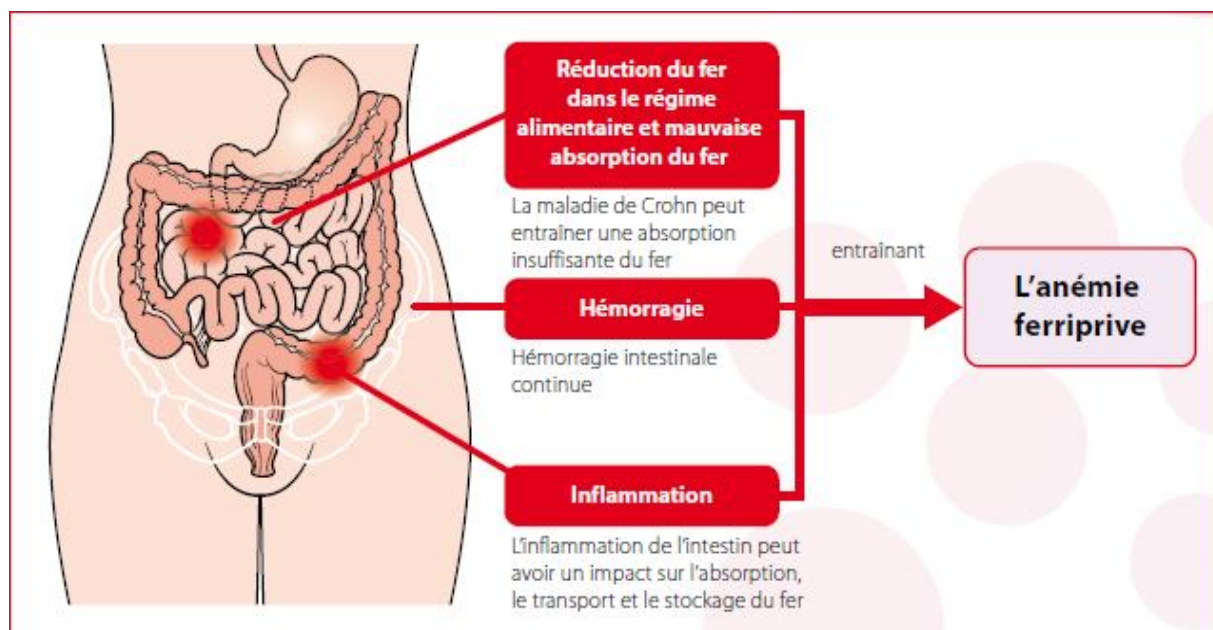


Figure 8 : Causes de l'anémie ferriprive [49, 52]

Le fer est un élément essentiel employé par presque tous les types de cellules en tant que cofacteur de réactions biochimiques fondamentaux ou en tant que partie de nombreuses enzymes qui participent à des réactions d'oxydo-réduction, le transport d'oxygène, le métabolisme de l'énergie et la synthèse.

La teneur en fer dans le corps humain est normalement de 3 à 4 g, correspondant à une concentration de 40 à 50 mg de fer / kg de poids corporel [Figure 9]. Environ 60% du fer est présent sous forme d'hémoglobine circulant dans les globules rouges et 6-7 mg / kg sous forme de myoglobine et d'hème. Le fer de transport, lié à la transferrine (protéine de transport), ne représente qu'une infime partie (<0,2%) de fer corporel total. Le fer lié à la transferrine, fournit les tissus avec le fer dont ils ont besoin. Le fer restant (15-30% du fer total) est lié à une forme de stockage, principalement dans le cytoplasme sous forme de ferritine mais aussi dans les lysosomes, comme hémossidérine [54] [Figure 10].

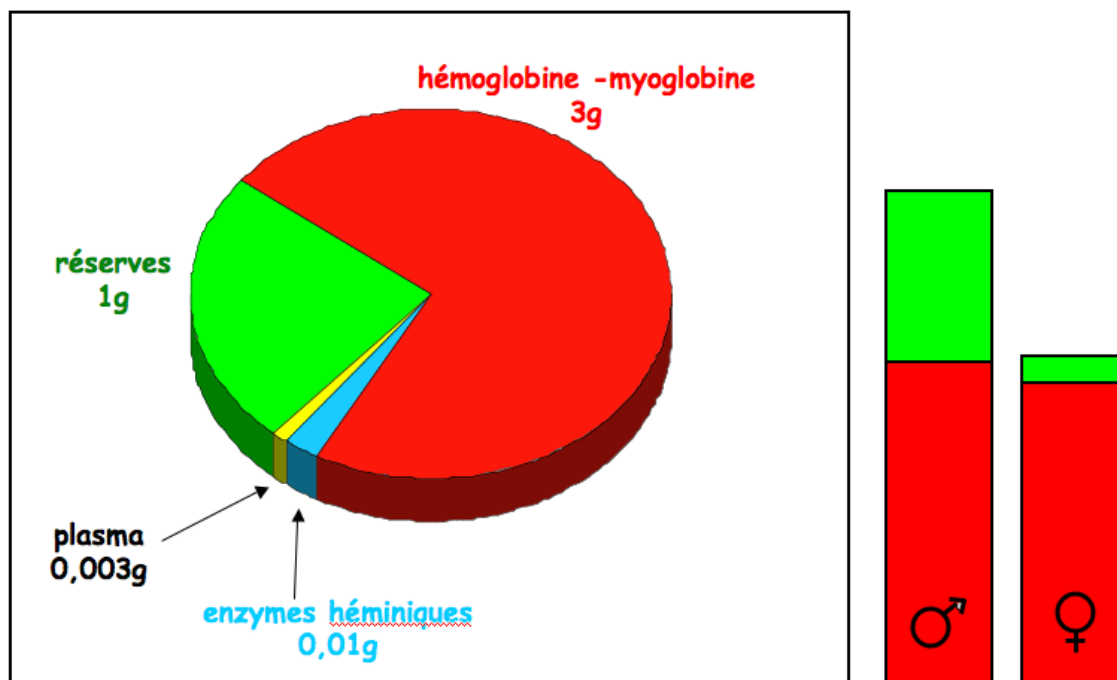


Figure 9 : Teneur en fer dans l'organisme [54]

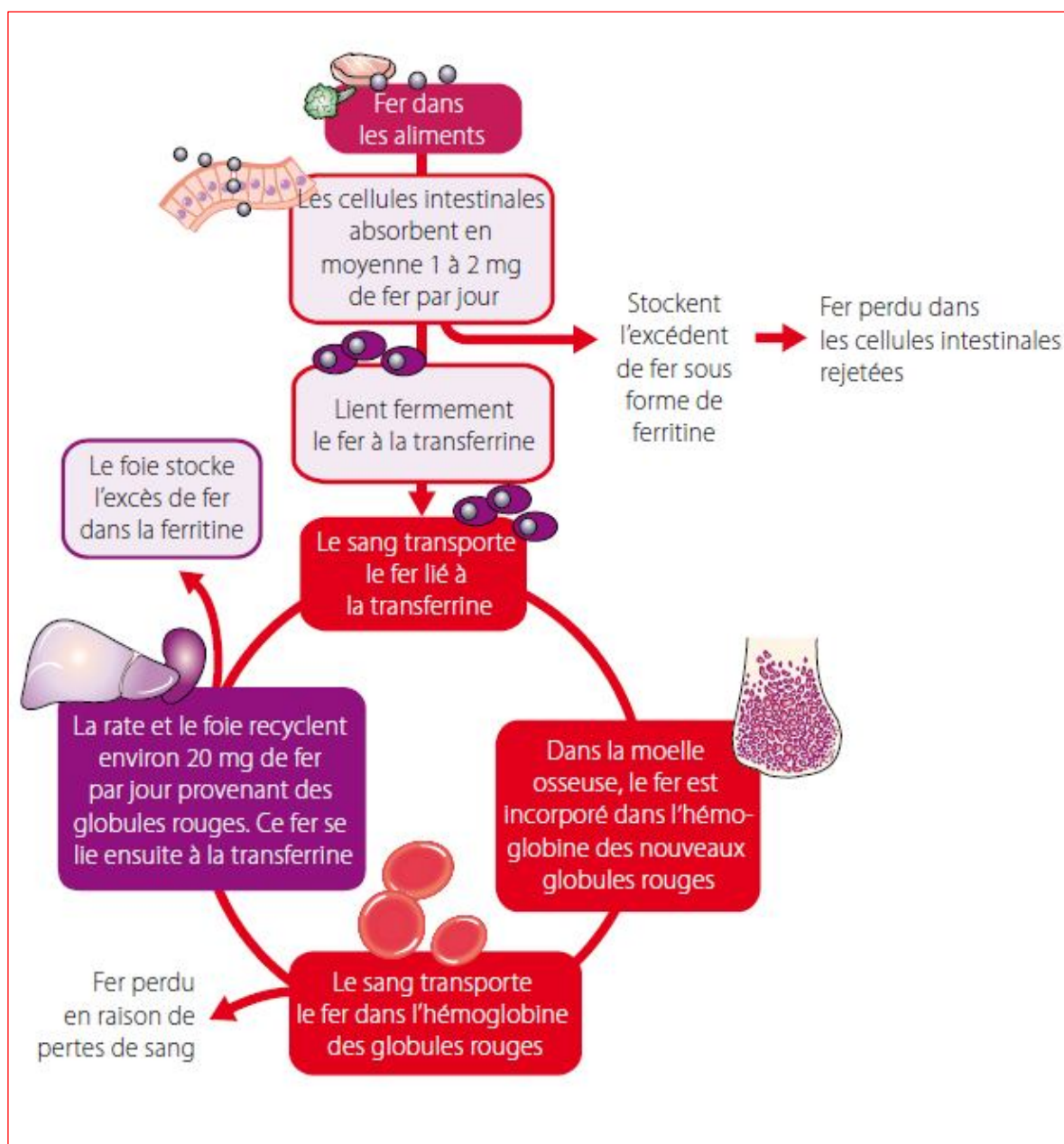


Figure 10 : Cycle du fer dans l'organisme [52]

La synthèse d'hémoglobine dépend de la disponibilité du fer intracellulaire dans les cellules précurseurs érythroïdes. L'anémie ferriprive est caractérisée par un taux abaissé de fer sérique et de ferritine. Cependant, la ferritine agit comme une protéine de la phase aiguë et l'inflammation peut donc causer une élévation artificielle de son taux et entraîner des taux de ferritine normaux chez des patients avec un vrai déficit en fer. Le diagnostic d'anémie ferriprive chez un patient avec une maladie inflammatoire de l'intestin ne peut donc pas être basé uniquement sur le dosage de la ferritine et peut faire appel à une mesure du taux de récepteur soluble à la transferrine qui est augmenté lors d'une carence en fer. Etant donné que ce dosage ne se fait pas en routine, la mesure du coefficient de saturation de la transferrine est plus simple et semble être un marqueur fiable [14].

a. Les différents marqueurs de l'anémie ferriprive :

a.1. Fer sérique :

Les concentrations sériques du fer reflètent l'équilibre entre le flux du fer dans et hors du plasma. Le fer sérique tourne très rapidement et les niveaux de fer plasmatique sont soumis à des changements importants et rapides [55].

Les réserves de fer montrent de vastes fluctuations dépendantes de facteurs tels que : le rythme cardiaque, le pourcentage du fer dans les grands compartiments et l'absorption [55].

La mesure de la concentration en fer sérique est soumise à plusieurs variables qui peuvent introduire des erreurs importantes dans les résultats, comme la contamination des réactifs avec de petites quantités de fer, de la

turbidité, et le piégeage de fer en protéines plasmatiques au cours de leur précipitation [55]. En outre, de nombreux facteurs tels que le saignement menstruel chez les femmes, processus inflammatoires aigus ou chroniques (MICI), tumeurs malignes, chimiothérapie et infarctus du myocarde vont influencer les valeurs mesurées [56, 57].

En conclusion, la concentration de fer sérique est un indice peu fiable pour l'évaluation de l'anémie ferriprive dans les MICI.

a.2. Ferritine :

La ferritine est une protéine oligomérique caractérisée par une enveloppe de protéine creuse capable de stocker des quantités importantes de fer sous une forme non toxique, soluble et biodisponible. Il sert de réservoir de fer pour les besoins cellulaires pour presque toutes les cellules humaines. Les principaux sites de stockage de ferritine sont le foie, la rate et les muscles squelettiques. L'origine de la ferritine sérique n'est pas bien établie, bien que des études animales suggèrent qu'elle est surtout dérivée du foie [63].

La mesure de la ferritinémie fournit une estimation indirecte utile des réserves de fer de l'organisme. De petites quantités de ferritine sécrétée dans la circulation peuvent être mesurées par dosage immunologique.

Chez les individus sains, le taux de ferritine sérique est en corrélation avec les réserves en fer de l'organisme. La concentration maximale possible de la ferritine sérique (sous forme glycosylée) dérivée de la synthèse de la ferritine active est considérée comme étant d'environ 4000 pg/L. Des concentrations plus élevées peuvent être dues à la libération de la ferritine intracellulaire de cellules endommagées [63] [Figure 11].

Dans la population en bonne santé, des concentrations de ferritine élevées indiquent généralement une augmentation des réserves de fer, mais un certain nombre de troubles peuvent également faire augmenter les taux de ferritine sérique indépendamment du fer dans l'organisme [63].

Des conditions telles que la fièvre en phase aiguë, les infections aiguës, les affections inflammatoires chroniques (MICI) peuvent augmenter la concentration de ferritine sérique. Des lésions aiguës et chroniques du foie, ainsi que des dommages d'autres tissus peuvent augmenter la ferritine sérique dans le cadre d'un processus inflammatoire ou par une libération de la ferritine tissulaire (pas glycosylée) à partir de cellules du parenchyme endommagé. Les Maladies malignes et la chimiothérapie peuvent augmenter les taux de ferritine sérique. Ces facteurs peuvent entraîner une augmentation des taux de ferritine sérique, qui peuvent masquer une carence en fer et compliquer la détection de la surcharge en fer. D'autre part, les conditions qui baissent les taux de ferritine sérique sont l'hypothyroïdie et la carence en vitamine C [63] [Figure 12].

a.3. Transferrine / capacité de liaison de fer total :

La transferrine (TRF) ou sidérophiline est une protéine plasmatique qui médie l'échange de fer entre les sites donateurs, comme l'intestin et les macrophages, et les cellules réceptrices comme érythroblastes [63].

Dans des conditions de statut en fer normal, la transferrine sérique est saturée à environ un tiers de sa capacité de fixation du fer [Figure 11].

La transferrine est principalement synthétisée dans les hépatocytes du foie et en petites quantités dans les ganglions lymphatiques, du tissu testiculaire et mammaire [62].

La transferrine est un indicateur de carence en fer, mais n'est pas aussi utile que le taux de ferritine sérique. La concentration de transferrine augmente lorsque les réserves en fer sont épuisées et diminue avec la surcharge en fer. Cependant, le niveau de transferrine n'est pas un indice de fiabilité constante, car elle est influencée par des facteurs autres que les changements dans l'équilibre de fer : inflammation, infection, cancer, maladies du foie, syndrome néphrotique et la malnutrition peuvent tous réduire la concentration de la transferrine sérique, tandis qu'avec la grossesse et les contraceptifs oraux le taux sera augmenté [63] [Figure 12].

La capacité totale de fixation du fer (CTF) indique la quantité maximale de fer nécessaire pour saturer la transferrine plasmatique. La corrélation entre CTF et TRF est généralement considérée comme bonne, mais ils présentent aussi des différences importantes. En raison de la liaison du fer à d'autres protéines plasmatiques (principalement l'albumine), les méthodes de mesure de CTF surestiment généralement cette capacité et aucune valeur de référence n'est disponible. En revanche, plusieurs références provisoires internationalement acceptées sont disponibles pour la transferrine. Compte tenu de ces observations, la détermination de la concentration de TRF, plutôt que de CTF, est recommandée. Cependant, les mesures de CTF peuvent être préférées dans les populations où il y a une forte variation génétique de la transferrine [94].

a.4.Coefficient de saturation de la transferrine :

Le coefficient de saturation de la transferrine (CST) est un indice exprimé en pourcentage et est le quotient du taux de fer (pmol / L) / niveaux TRF (mg / dl) dans le sérum, multiplié par 70,9 (échantillon frais de sang) [45].

Le coefficient de saturation de la transferrine est la mesure de la teneur en fer de la transferrine circulante. Normalement dans 100ml de sérum, la transferrine est liée à 250 à 450 mg (4,4 à 8,0 mol) de fer. Comme les niveaux normaux de fer sont d'environ 1,8 pmol/dl (100 mg / dl), la transferrine est d'environ un tiers saturé de fer [45].

La détermination du coefficient de saturation ne donne qu'une indication indirecte de l'importance de l'utilisation de fer dans la moelle osseuse et ne fournit aucune information sur l'état des réserves en fer.

Dans le diagnostic de l'anémie au cours des MICI, le coefficient de saturation de la transferrine est inclus dans le bilan minimal de l'anémie, avec la ferritine et de la CRP. Il est utilisé, en combinaison avec la ferritine, dans le diagnostic de l'anémie ferriprive ou inflammatoire [45].

a.5. Les récepteurs solubles de la transferrine :

Le fer sérique est délivré aux cellules par l'intermédiaire du cycle transferrine-cellule, ce qui implique le récepteur de la transferrine (RST), un homodimère à liaison disulfure constitué de deux sous-unités glycosylées identiques. Chacune des sous unités peuvent se lier à une molécule de transferrine diférique. Le nombre de récepteurs solubles de la transferrine (RST) tient compte des exigences cellulaires pour le fer, et varie à la fois en fonction du type cellulaire, et également avec le développement morphologique de la cellule [90].

Lorsqu'il y a une carence en fer, le taux du RST augmente de façon significative. Une partie du RST est excrétée dans le plasma, où la concentration peut être mesurée par un dosage immunologique et utilisée comme un indicateur de carence en fer. Cette analyse semble particulièrement utile pour le diagnostic du type d'anémie chez les patients atteints d'une infection, une inflammation ou une tumeur maligne où la ferritine sérique n'est pas un bon indicateur [90]. La concentration de RST dans le sérum est un indicateur de la fourniture de fer disponible pour l'érythropoïèse; Le RST reflète l'érythropoïèse et inversement la quantité de fer disponible pour l'érythropoïèse [88, 91, 92, 93].

Contrairement à la ferritine, l'inflammation chronique et les lésions hépatiques n'ont aucun effet sur le RST, ce qui lui permet d'être un paramètre plus fiable que la ferritine sérique pour le diagnostic de carence en fer chez les patients atteints de MICI [88, 89].

L'augmentation des concentrations de récepteurs solubles de la transferrine sont signalés dans d'autres troubles de l'érythropoïèse, comme l'anémie hémolytique, la thalassémie et la polyglobulie, alors qu'ils sont réduits à l'anémie aplasique et d'autres conditions de l'érythropoïèse hypoproliférative, comme l'anémie rénale[88]. Le déterminant le plus important du récepteur soluble de la transferrine semble être l'activité érythropoïétique médullaire qui peut entraîner des variations jusqu'à 8 fois inférieur et jusqu'à 20 fois supérieures aux valeurs normales moyennes. Les mesures de RST sont très utiles pour étudier la physiopathologie de l'anémie, l'évaluation quantitative du taux absolu de l'érythropoïèse et de l'adéquation de la moelle et sa capacité proliférative pour

n'importe quel degré donné de l'anémie, et de suivre la réponse érythropoïétique à diverses formes de thérapie, permettant de prédire la réponse précoce lorsque des changements du taux d'hémoglobine ne sont pas encore visibles [92].

En conclusion, le taux de récepteurs solubles de la transferrine représente une mesure quantitative de l'activité érythropoïétique médullaire, avec la restriction que le test n'est pas largement disponible et n'est pas normalisé, ce qui empêche son application clinique.

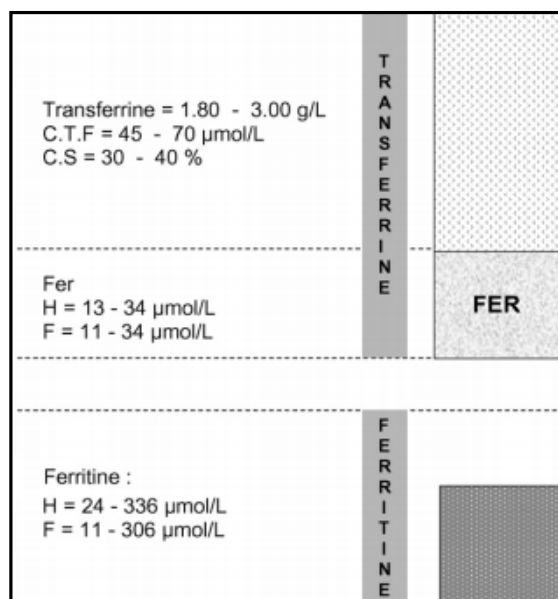


Figure 11 : Paramètres biologiques de l'exploration des réserves en fer et leurs normes chez l'homme (H) et la femme (F) [62]

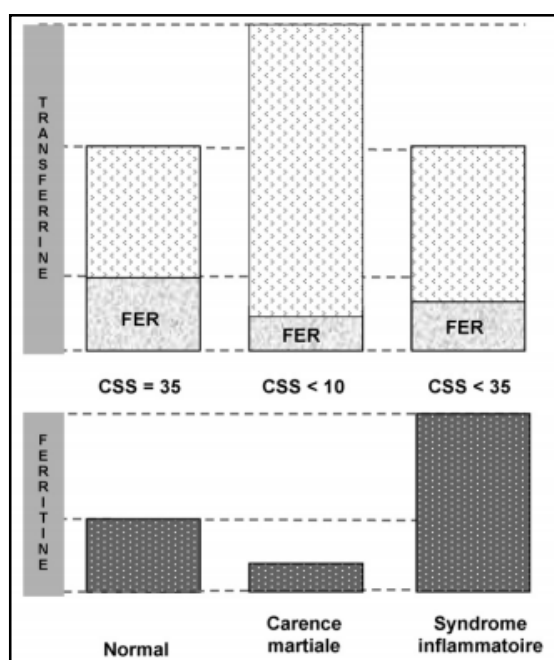


Figure 12 : Variations des paramètres biologiques du métabolisme du fer en fonction de l'étiologie [62]

B. L'inflammation chronique :

L'anémie peut être causée par l'inflammation chronique (deuxième cause majeure) [11].

Sa prévalence dans une étude est estimée à 31% pour les patients atteints de la maladie de Crohn, et 24 % pour ceux atteints par RCH [131].

Dans notre étude, la prévalence de l'anémie inflammatoire est de 37%.

L'inflammation affecte les étapes essentielles de l'érythropoïèse, et peut par conséquent conduire à l'élaboration de l'anémie inflammatoire [4].

L'augmentation de la production des cytokines pro-inflammatoires (incluant l'Il1, l'Il6, le TNF α et l'IFN γ) par les monocytes sanguins périphériques et les cellules mononuclées de la lamina propria des segments enflammés de l'intestin ne perpétue pas seulement la réaction inflammatoire dans l'intestin mais a aussi d'importants effets systémiques sur les cellules de la moelle osseuse [15, 16]. La compréhension de l'interaction entre les cytokines inflammatoires et l'érythropoïèse a progressé durant ces dernières décennies. A la fois l'inefficacité de l'érythropoïèse et la réduction de la durée de vie des globules rouges peuvent contribuer à l'anémie des maladies chroniques [17].

Trois mécanismes importants ont été identifiés [\[figure 13\]](#) [\[4\]](#) :

- Une inhibition directe de l'érythropoïèse au niveau des cellules précurseurs érythroïdes comme BFU-E (burst forming unit - erythroïd) et CFU-E (colony forming unit - erythroïd) (via IFN γ). [\[17\]](#)
- Une régulation à la hausse de la ferritine et une régulation à la baisse de la transferrine font partie de la réponse de la phase aigue. Cela conduit à un manque de fer plasmatique lié à la transferrine, aussi interprété comme un déficit fonctionnel en fer. Ce terme décrit une incapacité dans le système de transport du fer à délivrer adéquatement le fer du pool de réserve vers la moelle osseuse (médiateurs principaux : IL1, TNF α). La découverte de l'hepcidine a permis de relier l'inflammation et perturbation du métabolisme du fer et offre ainsi de nouvelles pistes thérapeutiques [\[4\]](#).
- Une inhibition de la production d'érythropoïétine par l'IL1, l'IL6 et le TNF α [\[4\]](#).

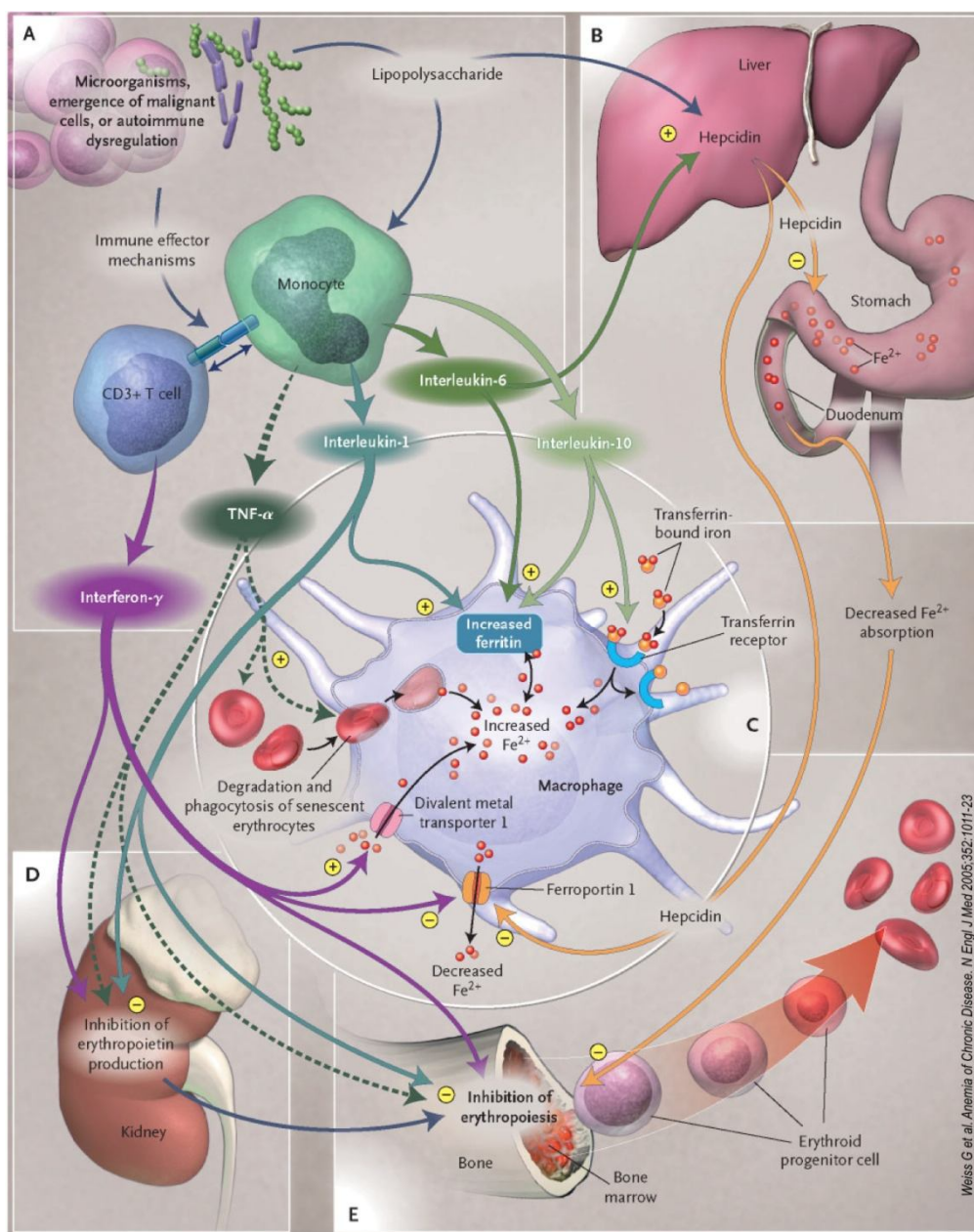


Figure 13 : Mécanisme physiopathologique de l'anémie inflammatoire [34]

a. Conséquences directes des cytokines inflammatoires sur l'érythropoïèse :

a.1. Hématopoïèse précoce :

Le TNF- α et le TGF- β inhibent la prolifération des progéniteurs murins et la capacité d'auto-renouvellement des cellules souches pluripotentes [97, 98]. Le TNF- α , IFN- γ et le TGF- β activent de façon synergique l'apoptose des cellules CD34⁺ humaines via le système Fas/Fas ligand [98, 99]. En dehors de l'apoptose, le TNF- α peut induire un état de sénescence cellulaire qui participe à l'inhibition de la croissance [100].

a.2. Erythropoïèse :

Le TNF- α et l'IFN- γ inhibent la formation des colonies érythroïdes in vitro. La prolifération des Burst Forming Unit – Erythroid (BFU-E) et des Colony Forming Unit – Erythroid (CFU-E) est inhibée par le système Fas/fas-ligand [98, 101]. De plus les cellules érythroïdes immatures expriment plusieurs récepteurs de mort cellulaire. Les ligands (TNF- α , Fas-ligand) de ces récepteurs de mort cellulaire produits par les érythroblastes matures et les cellules inflammatoires exercent un rétrocontrôle sur le développement des érythroblastes moins matures [101]. Le TGF- β peut agir par un autre mécanisme sur la différenciation érythroïde en inhibant l'activité de la télomerase [102]. Les modèles animaux ont montré que l'exposition au TNF- α induit une anémie modérée et que l'érythropoïèse peut être rétablie lorsqu'un traitement par érythropoïétine est conduit [103]. De plus, au cours de l'inflammation, l'anémie est corrélée à l'augmentation des cytokines inflammatoires [104].

a.3. Inhibition de la production d'érythropoïétine et voie de signalisation perturbée :

Les cytokines pro-inflammatoires inhibent la synthèse des ARN messagers de l'érythropoïétine qui conduit à un taux insuffisant d'érythropoïétine sérique au cours des maladies inflammatoires [105, 106]. L'augmentation de la synthèse des Suppressor of Cytokine Signaling/cytokine Inducible SH2 protein (SOCS/CIS) participe aussi à la résistance à l'érythropoïétine en altérant la voie de signalisation de celle-ci [107].

a.4. Modification de l'homéostasie du fer :

a.4.1. Hepcidine :

L'hepcidine est un peptide circulant qui joue un rôle important dans l'homéostasie du fer. Elle est produite principalement dans le foie, ainsi que par les cellules myéloïdes et par les splénocytes activés par l'intermédiaire d'une protéine précurseur (prohepcidine)[70,71].

L'hepcidine réduit la quantité de fer circulant en empêchant sa sortie à partir des cellules, en particulier à partir des entérocytes et les macrophages. Il se lie à la ferroportine, afin de limiter la sortie de fer, induisant son internalisation et sa dégradation [72,73].

En l'absence d'hepcidine, l'augmentation de l'absorption intestinale du fer associée à une augmentation de l'afflux de fer à partir de macrophages entraînent une surcharge en fer [74,75].

La production de l'hepcidine est contrôlée par le fer et l'inflammation [76]. Les cytokines pro-inflammatoires jouent un rôle central dans l'induction du gène

de l'hepcidine [77]. L'IL6 stimule l'expression de l'hepcidine in vivo avec réduction concomitante de fer sérique [78,79]. Les traits caractéristiques de l'anémie inflammatoire chronique (réduction en fer sérique, la rétention de fer dans les macrophages et le blocage de l'absorption intestinale du fer) sont tous compatibles avec les conséquences d'une augmentation de la production d'hepcidine. La surcharge en fer induit une augmentation de la synthèse de l'hepcidine tandis que l'anémie par carence en fer résulte en la réduction de la production d'hepcidine, assurant ainsi une meilleure disponibilité du fer pour les érythrocytes en développement dans la moelle osseuse [80]. L'hypoxie inhibe également la synthèse de l'hepcidine [77]. Il semble que l'hepcidine apparaisse comme le "ferrostat" de l'organisme, en ajustant les quantités de fer circulant selon les besoins de l'organisme [80] [Figure 14].

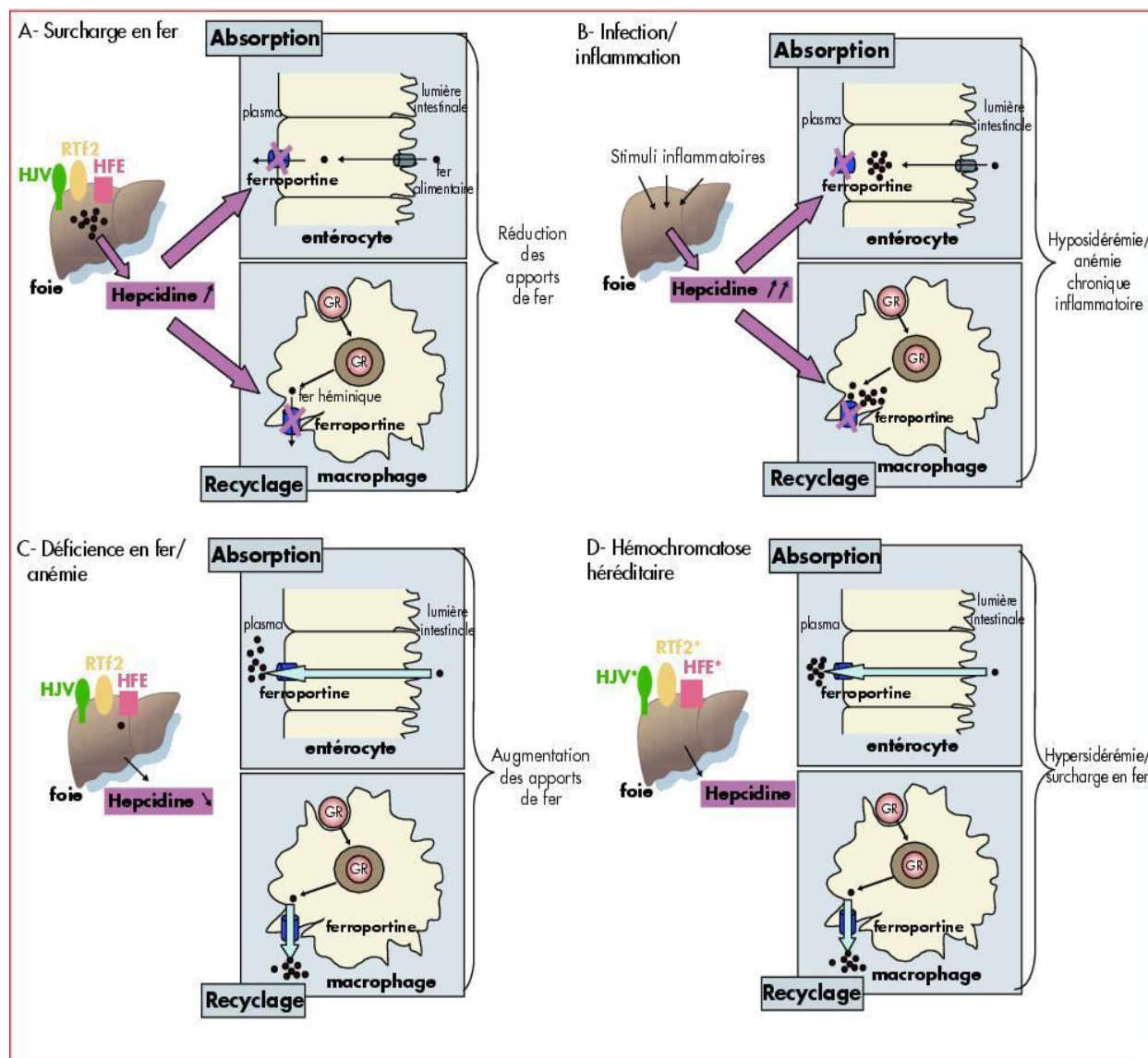


Figure 14 : Rôle de l'hepcidine dans l'homéostasie du fer[77, 78, 79].

Une étude a montré une corrélation positive entre le niveau d'hépcidine urinaire et la ferritine sérique, et avec l'IL -6, et une corrélation négative avec le taux d'hémoglobine. Ces données suggèrent que l'hépcidine soit un médiateur important d'anémie inflammatoire chez les malades atteints de MICI [100].

L'étude d'Oustamanolakis a aussi rapporté que les patients ayant une MICI ont un taux élevé d'hepcidine dans le sérum, avec une bonne corrélation avec les niveaux de ferritinémie et l'activité de la maladie [101]. L'étude par Nagy n'a trouvé aucune différence significative de niveaux de prohepcidine entre les malades ayant la maladie de Crohn et les malades ayant une RCH.

Tableau 3 : Etudes évaluant l'hepcidine et la prohepcidine dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

	Paramètres étudiés	Type de MICI (N) Témoin Sain (N)	Résultat
Semrin et al. [10]	Hepcidine urinaire IL6 et CRP	MC (19)	Corrélation positive avec IL6 et CRP dans les maladies actives
Arnold et al. [121]	Hepcidine sérique et IL6	RCH (51) MC (10) TS (25)	Diminution du taux corrélié positivement avec IL6
Oustamanolakis et al. [81]	Hepcidine sérique et ferritinémie et activité de la maladie	RCH(49) MC (51) TS(102)	Corrélation positive avec le taux de ferritinémie et l'activité de la maladie
Oustamanolakis et al. [81]	Prohepcidine et ferritinémie et activité de la maladie	RCH (49) MC (51) TS (102)	Pas de corrélation avec la ferritinémie ou l'activité de la maladie
Kaya et al. [86]	Prohepcidine sérique	MICI pédiatrique (15)	Corrélation positive avec la CRP
Nagy et al. [87]	Prohepcidine sérique	RCH (72) MC (30) TS (28)	Pas de différence significative

Il est à noter qu'il n'existe actuellement aucune méthode de référence pour la mesure de l'hepcidine. Les niveaux de l'hepcidine rapportés par les diverses méthodes varient considérablement, mais la variance analytique est généralement faible et similaire pour toutes les méthodes [82].

a.4.2. Prohepcidine :

La prohepcidine est la forme immature de l'hepcidine. Les taux sériques de prohepcidine ont une signification clinique controversée, car ils sont très variables dans des conditions physiologiques normales et sans corrélation avec les réponses de l'hepcidine attendus à des stimuli physiologiquement pertinents [83, 84]. Sasu et al rapporte que la prohepcidine n'a pas de corrélation avec l'hepcidine ou l'anémie d'inflammation et qui semble être instable dans le sérum [85].

Les travaux de recherche sur le rôle de prohepcidine dans l'anémie des patients atteints de MICI sont très limités [81, 86, 87].

C. Diminution de la production d'érythropoïétine :

L'EPO a été identifiée comme un des principaux régulateurs du développement de globules rouges [13]. Elle interagit avec son récepteur, qui est exprimé principalement sur les cellules précurseurs érythroïdes comme BFU-E et CFU-E et a différents effets: induction de la division cellulaire, différenciation, augmentation de la synthèse d'hémoglobine... [18]. On note une diminution de la production d'EPO dans les maladies inflammatoires chroniques [19], qui a été spécifiquement observée dans les anémies des maladies inflammatoires de l'intestin [4, 12, 16]. En effet, l'anémie des MICI est associée à une augmentation des taux sériques d'EPO mais ces taux sont inadéquats pour le degré d'anémie et ne sont pas aussi hauts que ceux des patients avec anémie d'origine non inflammatoire [12].

D. Anémie par carence en vitamine B12 et acide folique :

La vitamine B12 existe dans l'organisme sous plusieurs formes désignées sous le terme de cobalamines. Elle est indispensable à la synthèse d'acide thymidilique et donc à la synthèse de l'ADN lors de la multiplication cellulaire. Chez l'homme, l'origine des cobalamines est exclusivement alimentaire et apportée par les protéines d'origine animale (foie, œuf, viande, lait poissons, crustacés). Leur absorption après libération par l'acide chlorhydrique et la pepsine est dépendante de leur liaison au facteur intrinsèque (FI) sécrétée par les cellules pariétales fundiques de l'estomac. La vitamine B12 ainsi protégée par le FI des dégradations enzymatiques est transportée jusqu'à l'iléon terminal. Elle est ensuite libérée du FI et traverse la muqueuse pour arriver dans la circulation portale. Dans le plasma, elle est prise en charge par les transcobalamines qui l'amène aux organes de réserves et aux cellules utilisatrices. Les réserves totales sont importantes (2 à 4 mg) et suffisantes pour couvrir les besoins pendant 3-4 ans [\[115,116\]](#).

La carence en vitamine B12 au cours des MICI a plusieurs explications physiologiques.

Elle est le résultat d'une absorption insuffisante par l'intestin grêle au niveau supérieur et inférieur (surtout dans la maladie de Crohn), soit à cause de l'inflammation directe dans cette zone soit secondaire à une résection chirurgicale dans cette zone [\[20\]](#).

Il peut s'agir aussi d'un défaut de sécrétion du facteur intrinsèque gastrique (dans la maladie de Crohn). Cette situation peut se rencontrer dans deux cas : une localisation gastrique de la maladie avec altération des fonctions de sécrétions des cellules pariétales ou une résection gastrique totale ou subtotale suite à une complication de la maladie [\[117\]](#).

E. Anémie médicamenteuse :

Dans quelque cas, l'anémie peut aussi être secondaire à médicaments utilisés dans le traitement de MICI :

- La sulfazalazine et la mésalazine : perturbent l'érythropoïèse par plusieurs mécanismes : trouble de l'absorption des folates, l'hémolyse et l'aplasie médullaire [21].
- L'azathioprine et la mercaptopurine : interfèrent avec l'érythropoïèse et peuvent induire également une macrocytose isolée non considérée comme pathologique [21].

Dans notre étude, cinq patients ont présentés une anémie sévère sous amino-salicylés. Il s'agit d'anémie macrocytaire chez 1 patient et d'anémie hémolytique chez 4 patients.

F. Anémie hémolytique :

L'anémie hémolytique survient souvent au décours de RCH avec p-ANCA positifs et parfois CSP associée [22].

Ce type d'anémie semble être extrêmement rare dans les MICI.

G. Anémie dans le cadre d'un syndrome myélodysplasique :

La survenue des syndromes myélodysplasiques est exceptionnelle au cours des MICI.

En résumé, l'anémie dans les MICI est souvent complexe et représente généralement un exemple particulier de la combinaison, d'au moins : anémie ferriprive et anémie inflammatoire et peut être un défi même au clinicien le plus perçant [1, 32].

Tableau 4 : Marqueurs qui différencient l'anémie ferriprive de l'anémie des maladies chroniques dans les maladies inflammatoires de l'intestin [20, 24, 34, 118]

	Anémie ferriprive	Anémie inflammatoire	Anémie mixte
Hémoglobine	Diminuée	Diminuée	Diminuée
VGM	Diminué	Diminué ou normal	Diminué ou normal
Ferritinémie	Diminué	Augmentation	Normal ou diminuée
Transferrine	Augmentation	Réduit ou normale	Réduit
CST	Diminué	Diminué	Diminué
RST	Augmentation	Normal	Augmenté
CRP	Normal	Augmentation	Augmentation
Hepcidine	Diminué	Augmenté	Augmenté
sTfR-F*	>2	<1	>2

sTfR-F=index récepteur soluble de la transferrine / log ferritine

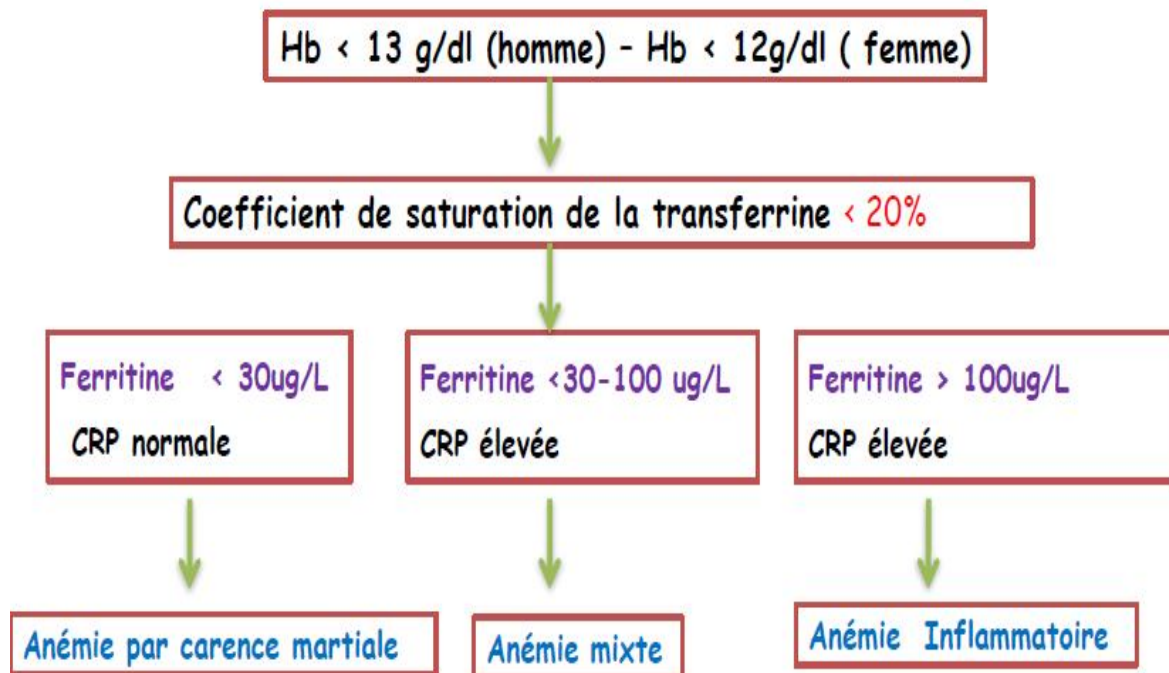


Schéma 1 : Diagnostic différentiel entre anémie ferriprive
et anémie inflammatoire en pratique [95]

III. Corrélation entre l'activité de la MICI et la profondeur de l'anémie :

Une corrélation générale existe entre l'activité de la maladie tant dans la MC que dans la RCH et la sévérité de l'anémie [23].

Une étude récente a montré que les sujets atteints de Crohn actif –avec des niveaux élevés d'IL-6- avaient entravé l'absorption du fer par voie orale par rapport aux sujets ayant une maladie inactive. Cela peut être expliqué par l'augmentation du taux de cytokines pro-inflammatoires qui vont stimuler la production de l'hepcidine et ainsi exercer une régulation négative sur le piégeage du fer en intracellulaire. Ces résultats suggèrent que le fer par voie oral peut être d'un intérêt limité à ces patients [10].

Dans notre série, L'anémie était plus fréquente chez les malades en poussée par rapport à ceux en rémission (77% vs 22.91%). Elle était légèrement supérieure au cours de la RCH active que dans la MC active (85% vs 72%). Alors qu'on rémission, la prévalence de l'anémie était supérieure au cours de la MC en rémission qu'au cours de la RCH (28% vs 15%).

Il est donc impératif de traiter la maladie sous jacente pour avoir un bon contrôle de l'anémie [23].

IV. Impact de l'anémie sur la qualité de vie au cours des MICI:

L'anémie peut se manifester par plusieurs signes et ainsi s'accompagner d'une dégradation de la qualité de vie du patient comparable à celle d'un patient atteint d'un cancer dans un stade avancé [6,7].

Les principaux symptômes tels que dyspnée et tachycardie sont dus à une diminution des niveaux d'oxygène dans le sang et l'hypoxie périphérique [Figure 15]. Le sang compensatoire qui se déplace des artères mésentériques peut aggraver la perfusion de la muqueuse intestinale [135]. Le trouble de la motilité, les nausées, l'anorexie, et même la malabsorption ont été attribués à l'anémie. La réduction métabolique et l'efficacité énergétique au cours de l'activité physique contribuent également à la perte de poids dans l'anémie [136]. D'autres symptômes tels que ménorragies et aménorrhée sont observés chez les femmes. Les hommes quant à eux peuvent souffrir d'impuissance. La perte de libido peut contribuer à la diminution de la qualité de vie chez l'homme et la femme [137]. L'hypoxie centrale peut entraîner des symptômes tels que maux de tête, des étourdissements, des vertiges ou des acouphènes. Plusieurs études ont confirmé que le traitement de l'anémie améliore la fonction cognitive [138]. Comme le fer est non seulement un composant de l'hémoglobine et la myoglobine, mais aussi des cytochromes et de nombreuses autres enzymes, la carence en fer seul peut altérer la fonction cognitive. En effet, la correction de la carence en fer des filles non-anémiques améliore l'apprentissage et la mémoire verbale [51].

Dans notre cohorte, nous avons noté les principaux symptômes d'anémie sus cités chez nos patients avec un impact très négatif sur la qualité de vie.

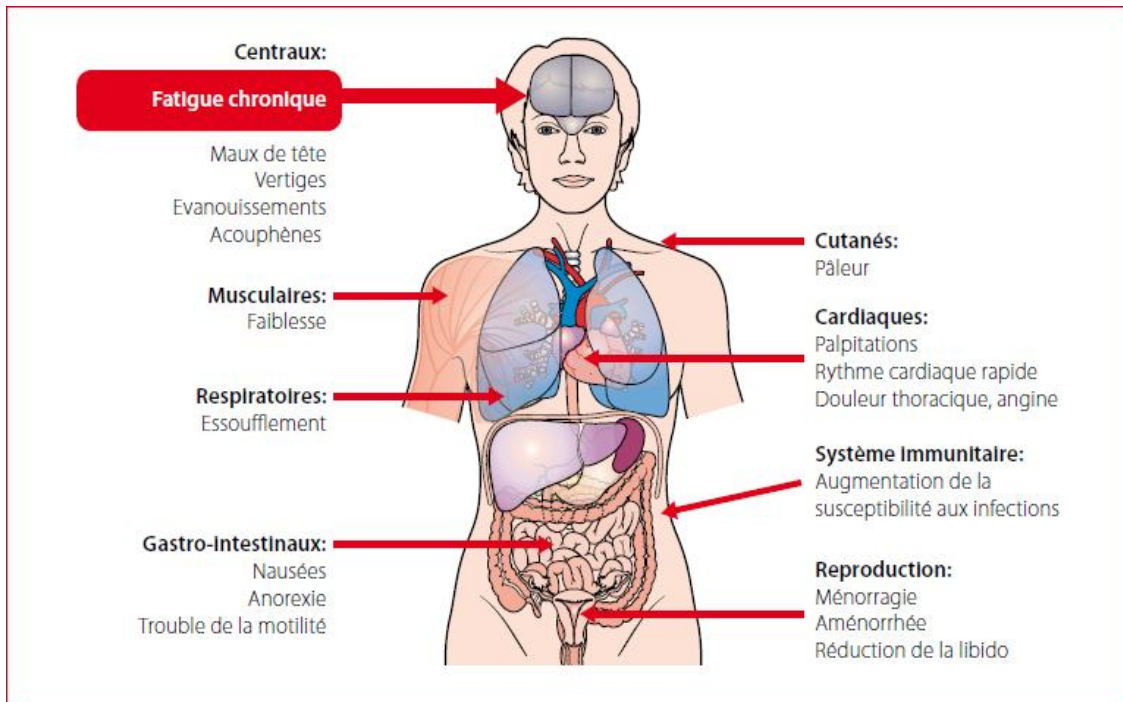


Figure 15 : Symptômes de l'anémie [49, 50, 51]

Une étude a été faite chez les patients anémiques atteints de la maladie de Crohn qui ont été traités avec du saccharose de fer et de l'EPO [29]. On a remarqué qu'il y a eu une nette amélioration de la qualité de vie, un sentiment de bien-être, une amélioration de la capacité physique et des activités sociales. Aussi, les patients ont rapporté une amélioration de troubles du sommeil et l'augmentation de l'appétit ou de la libido [29].

En utilisant le même questionnaire, les données de la qualité de vie ont été comparées aux données qui ont été évaluées chez les patients anémiques atteints d'un cancer [8]. Il est remarquable que la qualité de vie des patients au cours des MICI puisse être aussi basse que chez les patients anémiques atteints d'un cancer en stade avancé [8].

L'anémie réduit la capacité à effectuer des activités quotidiennes normales. La fatigue chronique est un symptôme fréquent dans les MICI avec anémie, la carence en fer étant l'un des facteurs étiologiques primaires [139]. La fatigue est associée à des conséquences physiques, émotionnelles, psychologiques et sociales importantes, et pratiquement tous les aspects de la vie quotidienne sont affectés. De plus, la fatigue chronique causée par l'anémie peut toucher et inquiéter ces patients autant que la douleur abdominale ou la diarrhée [1].

Donc l'impact avantageux sur la qualité de vie tirée de la correction d'anémie au cours des MICI peut être semblable au contrôle de la diarrhée [1, 7,29].

Depuis plusieurs décennies, il a été remarqué que les patients arrivés à s'adapter aux baisses du taux d'hémoglobine si l'anémie se développe de façon progressive, et que les signes cliniques d'anémie - tels que fatigue, mal de tête, vertige, essoufflement ou tachycardie – n'apparaissent que lorsqu'il y a une baisse brutale du taux d'hémoglobine [1, 4]. Ceci a mené au concept « d'anémie asymptomatique ». En vérité, le terme "asymptomatique" semble refléter le fait que les détériorations dans l'état physique, la qualité de vie et la fonction cognitive peuvent être méconnues par le médecin et le malade lui-même. Cette adaptation à l'anémie chronique serait en fait l'adaptation à une qualité de vie inférieure [1,4]. Le concept de l'adaptation a été étudié dans plusieurs pathologies, notamment les patients sous dialyse [35].

V. Diagnostic :

En pratique, si l'on se trouve devant un patient avec une anémie et une MICI, il faut réaliser une biologie complète afin d'identifier le mécanisme de l'anémie chronique.

L'ECCO (European Crohn's and colitis organisation) a suggéré récemment (Anaemia workshop 2014) le bilan minimal suivant [\[64\]](#) :

- Le taux d'hémoglobine
- Le volume globulaire moyen(VGM)
- Réticulocytes
- La ferritinémie
- Le coefficient de saturation de la transferrine
- CRP (ou autres marqueurs de l'inflammation afin d'évaluer la composante inflammatoire potentielle de cette anémie)

A. La mesure de l'hémoglobine :

L'anémie est définie, selon l'OMS par un taux d'Hb inférieur à 13 g/dl chez l'homme, et inférieur à 12 g/dl chez la femme [20,24].

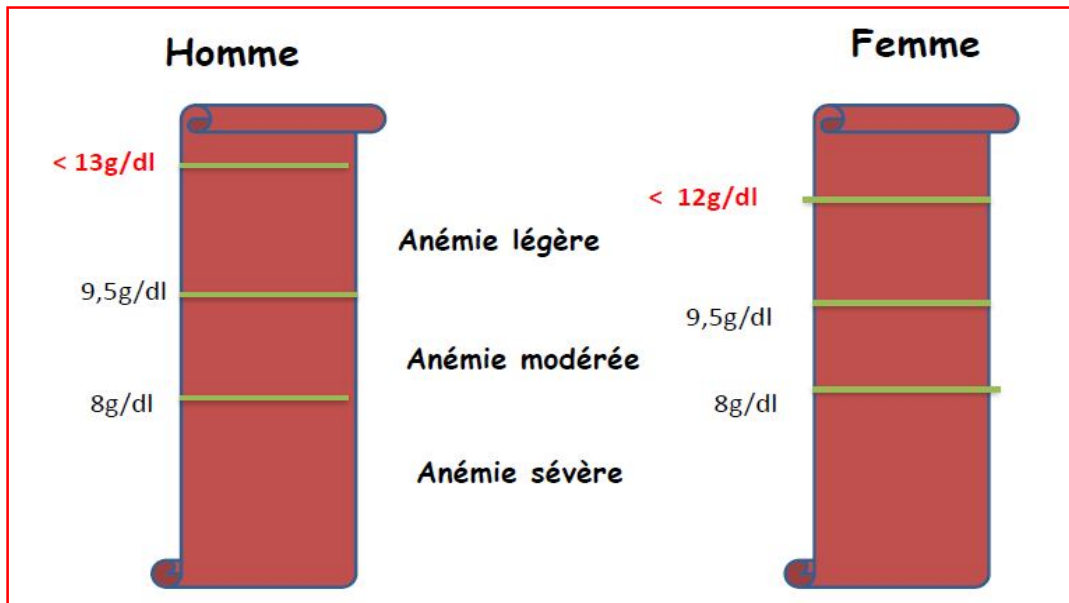


Figure 16 : Définition de l'anémie selon l'OMS [20, 24]

B. La microcytose et l'hypochromie :

Elles suggèrent une carence en fer sans être spécifiques. On peut l'observer aussi dans une inflammation chronique, une thalassémie.

Il faut noter que 40 % des patients avec anémie ferriprive dans les MICI sont normochromes normocytaires (exemple : traitement par AZA interférant sur le VGM)[2], cela a été bien noté sur l'hémogramme de nos patients sous thiopurines.

C. Le taux de ferritinémie et saturation de la transferrine (CST):

La ferritine est l'examen de première intention pour rechercher une carence en fer. Une valeur de ferritine < 30 ng/ml reflète cette carence en l'absence d'inflammation.

Néanmoins dans les MICI, cette valeur peut être normale ou augmentée alors que les réserves sont insuffisantes, en particulier dans les états inflammatoires. Dans cette situation, le dosage conjoint du coefficient de saturation de la transferrine peut être utile.

En situation inflammatoire, une valeur de ferritinémie < 100 ng/ml avec un coefficient de saturation de la transferrine < 16 % témoigne d'une carence en fer [20, 24].

Ces deux paramètres ont toujours été demandés chez nos patients et ont permis de faire la part des choses entre anémie ferriprive et anémie inflammatoire ou mixte.

D. Les récepteurs solubles de la transferrine (RST):

Il n'y a pas d'indication au dosage des récepteurs solubles de la transferrine en pratique courante; néanmoins, son taux augmente dans les carences ferriprives

A la différence de la ferritine et de la transferrine, son taux n'est pas influencé par la présence d'une inflammation chronique ; en revanche, il augmente en présence d'une anémie hémolytique ou d'une thalassémie.

Il s'agit donc d'un témoin plus sensible et précoce que la ferritinémie de la carence en fer dans les anémies des MICI en présence d'un syndrome inflammatoire [20,24].

VI. Traitement :

Le taux d'hémoglobine doit être considéré comme le marqueur reflétant l'efficacité thérapeutique. Une réponse positive à un traitement spécifique est habituellement définie par une augmentation d'hémoglobine de 2g/dl ou d'être dans des valeurs normales en 4 semaines.

A. Axes thérapeutiques

Le traitement de l'anémie au cours des MICI est basé sur 3 axes principaux :

1. Supplémentation en fer :

a. Fer per os :

Les préparations orales de fer contiennent du fer ferreux. Le fer ferrique est mieux toléré mais inefficace. Les formes à libération entérique sont préférées parce qu'elles libèrent leur contenu au niveau du site maximal d'absorption intestinale du fer. Il y a deux décennies, l'usage par voie orale de fer était proposé comme traitement des anémies dans les MICI. Cependant, l'efficacité de ce traitement est atténuée par trois facteurs [41]:

- La faible compliance du patient qui est causée par des effets secondaires intestinaux fréquents (nausées, vomissements, ballonnement, douleurs, diarrhée).
- La période longue de traitement de plusieurs mois.
- Les besoins élevés en fer : une augmentation d'1g/dl d'hémoglobine correspond approximativement à 150-200 mg de fer. La substitution par fer oral seul peut ne pas être suffisante pour compenser les pertes sanguines intestinales en cours [41].

Plus de 25 % des patients ne tolèrent pas le traitement et aggravent leur CDAI (Clinical Disease Activity Index) sous fer oral [2, 20, 24].

Certaines études montrent que la charge colique en fer augmente la production endoluminale de métabolites réactifs de l'oxygène pouvant engendrer des lésions épithéliales dans les maladies inflammatoires de l'intestin. On parle alors de stress oxydatif [25, 26, 27, 28].

Toutefois, l'étude de De Silva et al concernant 277 patients montre que les patients atteints de RCH ou MC ne sont pas plus intolérants au fer oral que d'autres patients [11]. Dans cette étude, seulement deux des patients intolérants au fer ont manifesté une légère majoration de leur syndrome inflammatoire dans les trois à six mois suivant le début du traitement.

Il est préférable de prendre les suppléments de fer par voie orale, tels que les sulfates ferreux, avant le repas. L'interaction avec de nombreux composants de l'alimentation peut influencer la qualité de fer absorbé [41].

Il est généralement déconseillé de prendre les suppléments de fer par voie orale en même temps que les aliments illustrés dans la figure 19, car les substances présentes dans ces produits peuvent réduire l'absorption du fer [49, 53].

En conclusion, la place du traitement par fer oral est avant tout préventive. Elle peut aussi être thérapeutique pour les anémies modérées (Hb entre 8g/dl et 9,5 g/dl) et lorsqu'il n'y a pas de composante inflammatoire importante.

524 patients de notre cohorte ont été mis sous fer oral. Cependant il n'a pas toujours été bien toléré.

Les principaux effets secondaires notés étaient la constipation ou la diarrhée, les douleurs abdominales, les selles noires et parfois des nausées.

b. Fer intraveineux :

Grâce à l'introduction de fer directement par voie veineuse, le fer contourne le tractus gastro-intestinal, supprimant ainsi les risques d'irritation ou d'inflammation, et l'organisme absorbe plus de fer, permettant de corriger rapidement l'anémie [49].

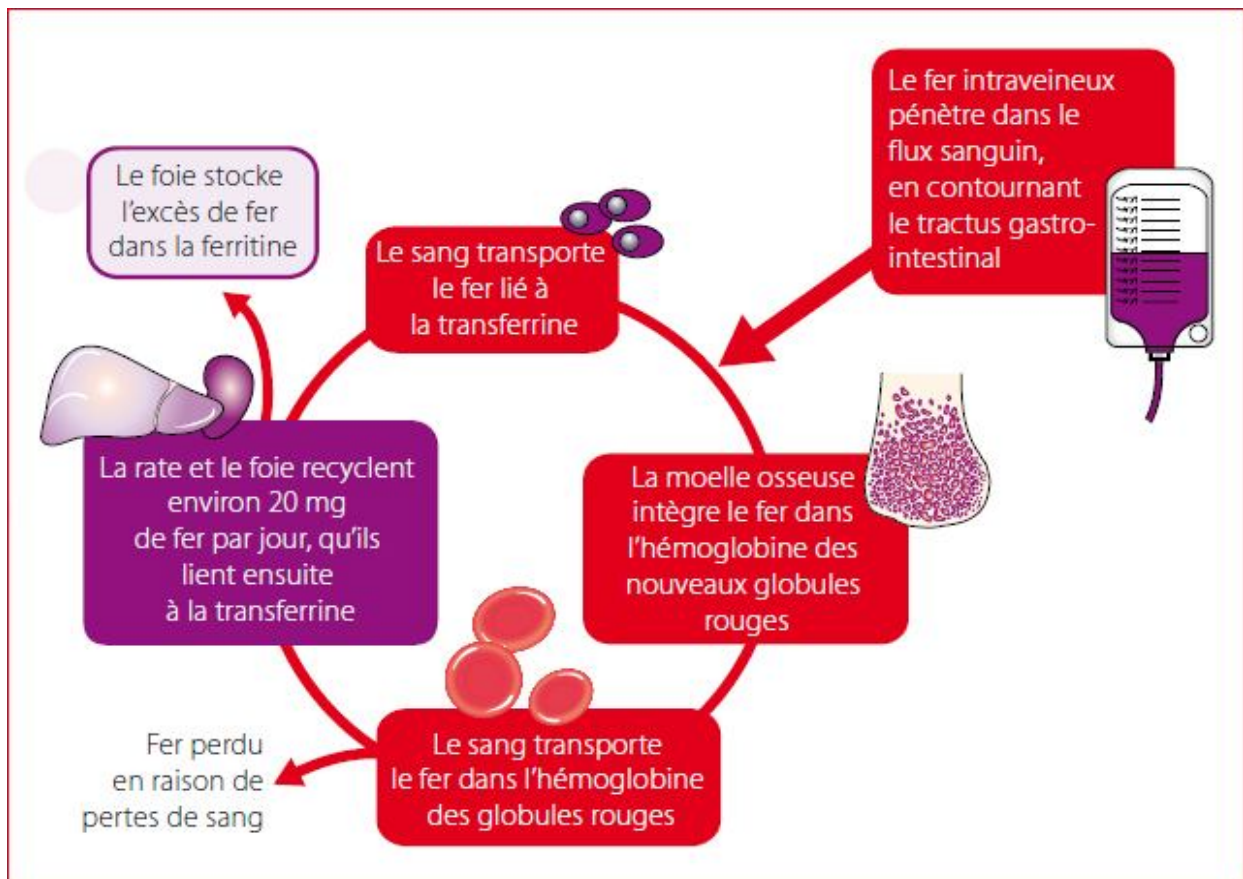


Figure 17 : Voie de passage du fer intra-veineux[49]

Trois formes de fer injectable sont disponibles :

- Le fer dextran : est un produit de fer parentéral stable avec un poids moléculaire de 100 à 500 KDa. Ce complexe de fer est phagocyté par les macrophages avant qu'il ne soit libéré et devient disponible par la synthèse d'hémoglobine. Sa demi-vie plasmatique est de 3-4 jours. La stabilité du complexe permet l'administration d'une dose unique, que l'on appelle : thérapie de dose totale. Cependant la molécule peut provoquer des réactions anaphylactiques [123].
- Le gluconate de fer est un type labile avec une cinétique de dégradation rapide et rejet direct aux protéines plasmatiques (apotransferrine, apoferritine ...). La toxicité potentielle du gluconate de fer est causée par une sursaturation de la capacité de liaison. Le fer ionique non lié à la transferrine peut induire des lésions de cellules endothéliales aiguë et un syndrome de fuite capillaire transitoire. Les symptômes cliniques dans de telles circonstances incluent : nausées, hypotension, tachycardie, dyspnée (œdème pulmonaire) et œdèmes bilatéraux des mains et des pieds, et ne doivent pas être interprétés comme anaphylaxie [124, 125].
- Le saccharose de fer : est beaucoup plus petit que le dextran de fer (34-60 kDa) et ne présente aucun risque de réaction anaphylactique induite par le dextran. Le saccharose de fer est un type partiellement stable. Sa demi-vie est relativement courte (5-6 heures) [126].

Les deux premiers ne sont plus utilisés en raison d'une moindre efficacité et d'effets secondaires sérieux comme le choc anaphylactique lors de l'utilisation du fer dextran. En comparaison au fer oral et aux autres préparations de fer IV, le saccharose de fer est bien toléré et plus efficace [29, 30].

Le schéma posologique dépend généralement des besoins en fer, qui jusqu'à ce jour étaient calculés à l'aide de la formule de Ganzoni :

Besoin en fer = poids corporel x (Hb cible – Hb mesurée) x 2,4 + 500 mg de réserves en fer

La préparation la plus performante est une préparation de 10ml de saccharose de fer (Vénofer®- correspondant à 200mg de Fe³⁺) diluée dans 250ml de NaCl 0,9% administrée en perfusion intraveineuse en 60 minutes. Le plus souvent, le patient reçoit deux perfusions par semaine les deux premières semaines, puis une perfusion par semaine jusqu'à l'obtention du taux d'hémoglobine souhaité.

La quantité totale de fer à perfuser peut être estimée en comptant 200 mg de Fer par gramme d'hémoglobine à remonter, auxquels on ajoute 1,5 gramme pour reconstituer les réserves [119].

Il s'agit du produit dont nous disposons actuellement au Maroc, et tous nos patients ayant eu besoin de fer injectable avaient reçu le saccharose de fer (Vénofer®) à raison de 3 perfusions par semaine suivies en cas de disponibilité d'une perfusion par semaine.

De nouveaux résultats d'étude ont montré une différence significative dans la correction de l'anémie ferriprive chez les patients atteints de MICI traités par Carboxymaltose ferrique (FCM) (Ferinject®) selon un nouveau schéma posologique simplifié (Tableau 1).

Ces résultats étaient significativement meilleurs que ceux obtenus avec le traitement de référence à base de saccharose de fer (venofer®). Les données de cette étude démontrent que le nouveau schéma posologique de FCM améliore la correction du taux d'hémoglobine ainsi que la reconstitution des réserves en fer et accroît les taux de saturation de la transferrine par rapport au traitement par du sucrose de fer [127, 128].

Tableau 5:Schéma posologique simplifié du carboxymaltose ferrique [127, 128]

Hb(g/dl)	Poids corporel 35-50 kg	Poids corporel 50-70 kg	Poids corporel >70kg
≥10	1000 mg soit 500mg S1, S2	1000 mg soit 1g en une administration	1500 mg soit 1g J1 + 500mg S2
7 – 10	1500 mg soit 500 mg S1, S2, S3	1500 mg soit 1g S1 puis 500 mg S2	2000 mg soit 1g J1 et 1g S2

S1=semaine 1, S2 = semaine 2, S3 = semaine 3, J1 = jour 1

L'étude FERGIcor (FERinject in GI disorders to correct iron deficiency) était faite auprès de 485 patients anémiques souffrant de MICI. Les patients du groupe carboxymaltose ferrique ont reçu une dose cumulée standardisée de 1000, 1500 ou 2000 mg de fer en fonction de leur poids et de leur taux d'hémoglobine. La dose cumulée de fer a été administrée en 1 à 3 perfusions de 500 ou 1000 mg chacune.

Le saccharose de fer a, quant à lui, été administré en 1 à 11 perfusions à dose maximale de 200 mg de fer. La dose administrée a été calculée à l'aide de la formule de Ganzoni [127, 128] [figure 18].

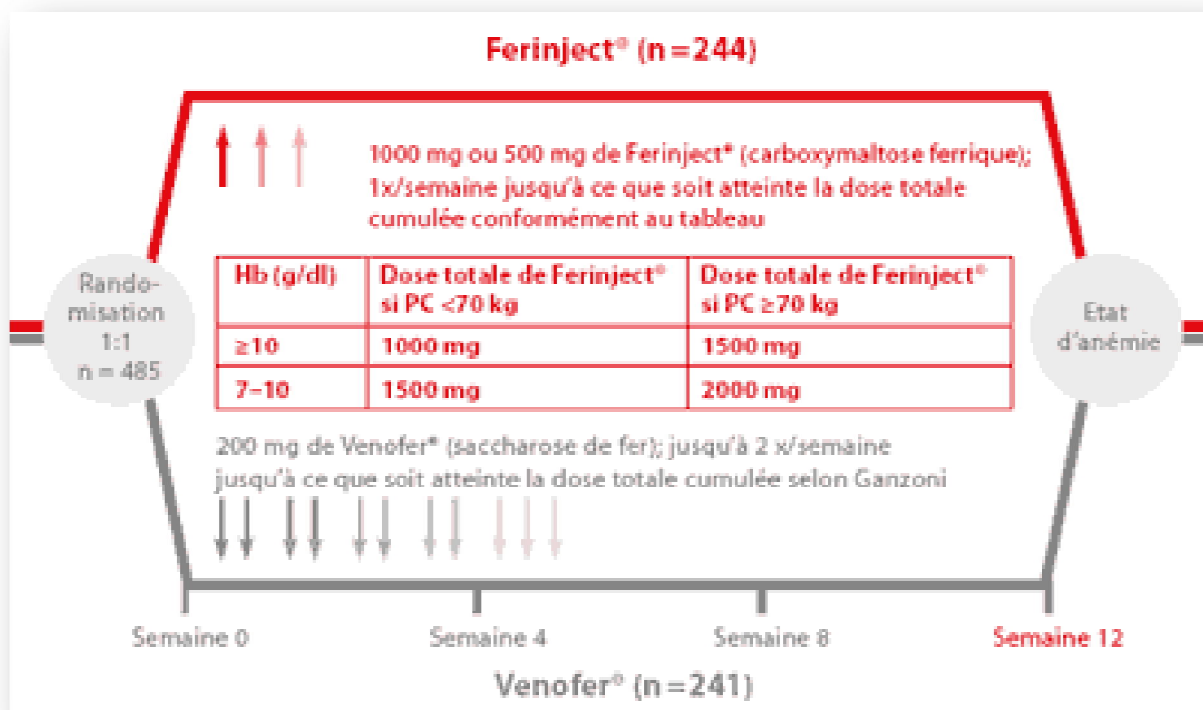


Figure 18 : Etude FERGIcon [127]

Différentes études ont montré que 60% des patients avec anémie et MICI répondent après 4 semaines de traitement et 75 à 80% après 8 semaines de traitement par fer intraveineux seul [29, 30, 31]. 25% des patients ne répondent pas adéquatement à ce traitement. Aucun effet secondaire sérieux n'a été noté. De rares cas de brûlures au site d'injection, de goût amer dans la bouche et d'hypotension orthostatique transitoire ont été décrits [8, 34].

Dans notre cohorte, les effets secondaires notés étaient sous forme de coloration rouge des urines et parfois un goût métallique, une hypotension, une réaction au point d'injection, un prurit et des nausées.

Les indications absolues de Fer injectable (ECCO 2014) [64]:

- Intolérance ou réponse insuffisante au fer oral après 2 semaines de traitement
- Anémie sévère
- Activité prononcée de la maladie
- Traitement par EPO (pour optimiser EPO ou si on souhaite avoir une action rapide)

c. Erythropoïétine recombinante humaine :

L'efficacité d'érythropoïétine -évaluée par plusieurs études au cours des dernières années- rapporte des résultats encourageants [16, 29, 30, 37, 47]. L'EPO exerce son potentiel complet sur la stimulation de l'érythropoïèse et cela s'il a été administré après restauration des réserves de fer [48].

Avec un traitement concomitant par fer *per os*, le potentiel de traitement par l'EPOrh dans les anémies des maladies inflammatoires de l'intestin est limité par le taux d'absorption intestinale du fer. De plus, le sucrose de fer seul est plus efficace et moins cher que la combinaison fer *po* - EPOrh [12, 29].

Avec un traitement par fer IV, l'EPOrh est capable d'exercer son potentiel complet sur la stimulation de l'érythropoïèse (2 études contrôlées randomisées). Une augmentation du taux d'hémoglobine est observée lors de l'administration d'EPO chez les patients ne répondant pas au fer IV seul [12, 16, 29, 30]. Les doses habituellement utilisées sont de 150UI/kg en sous cutané trois fois par semaine. Donc, l'efficacité thérapeutique de l'EPO est limitée par le déficit en fer concomitant. Par ailleurs, son coût est élevé : le traitement par fer IV coûte seulement 0,8% de celui par EPO.

L'utilisation de l'EPO devrait être réservée aux patients résistants à l'administration de fer IV seul (après 04 semaines de traitement). Dans cette optique il pourrait être intéressant d'identifier les individus qui bénéficieront le plus d'un traitement additionnel par EPO dans le but d'opter d'emblée pour un traitement optimal. Une étude multicentrique prospective de 103 patients, a montré que des taux sériques d'EPO $>166\text{U/l}$, de récepteur soluble à la transferrine $>75\text{nmol/l}$ et de transferrine $>3,83\text{g/l}$ sont associés à une probabilité de 80% de réponse à un traitement par sucrose de fer. Selon ces auteurs, les patients en dehors de ces critères pourraient être candidats à un traitement par fer IV et EPO d'emblée [31].

Aucun de nos patients n'a été mis sous EPO, vu la bonne réponse au saccharose de fer injectable.

d. Transfusions sanguines :

Le recours à la transfusion dans cette situation doit être réservé en cas d'échec des autres thérapeutiques. Son utilisation doit être la plus limitée possible et ne devrait pas être comme une solution thérapeutique dans les anémies ferriprives des MICI [20,49].

120 patients de notre cohorte ont été transfusés devant la non disponibilité du fer injectable dans notre CHU et/ou le manque de moyens de se procurer le produit à titre individuel.

2. Contrôle de l'inflammation :

La composante inflammatoire de l'anémie est difficile à traiter. Il est donc important d'essayer d'optimiser le traitement de la MICI par l'utilisation d'un traitement immunosuppresseur adapté, par l'utilisation des nouvelles thérapies biologiques (notamment l'infliximab) ou, dans certains cas réfractaires, en envisageant une chirurgie élective [2, 23].

3. Conseils et adaptation diététique :

L'augmentation de la quantité d'aliments riches en fer peut aider à maintenir les réserves de fer à niveau approprié. Cette adaptation peut s'avérer difficile pour les personnes atteintes de colite ulcéreuse ou de la maladie de Crohn, car elles doivent souvent suivre un régime alimentaire strict afin de soulager les symptômes gastro-intestinaux. Certains aliments peuvent aggraver les douleurs abdominales et les diarrhées, en particulier pendant les poussées. Ces restrictions alimentaires comprennent souvent des aliments riches en fer [49] [figure 19, 20, 21].

a. Quantité de fer nécessaire :

La quantité de fer nécessaire dépend de l'âge, du sexe et de la quantité stockée dans l'organisme. Un individu en bonne santé perd environ 1 à 2 mg de fer par jour, notre apport en fer issu de l'alimentation doit donc être d'environ 1 à 2 mg afin de compenser cette perte quotidienne. Toutefois, le corps n'absorbe qu'environ 5 à 15 % du fer des aliments qui traversent le tractus gastro-intestinal [Figure 19].

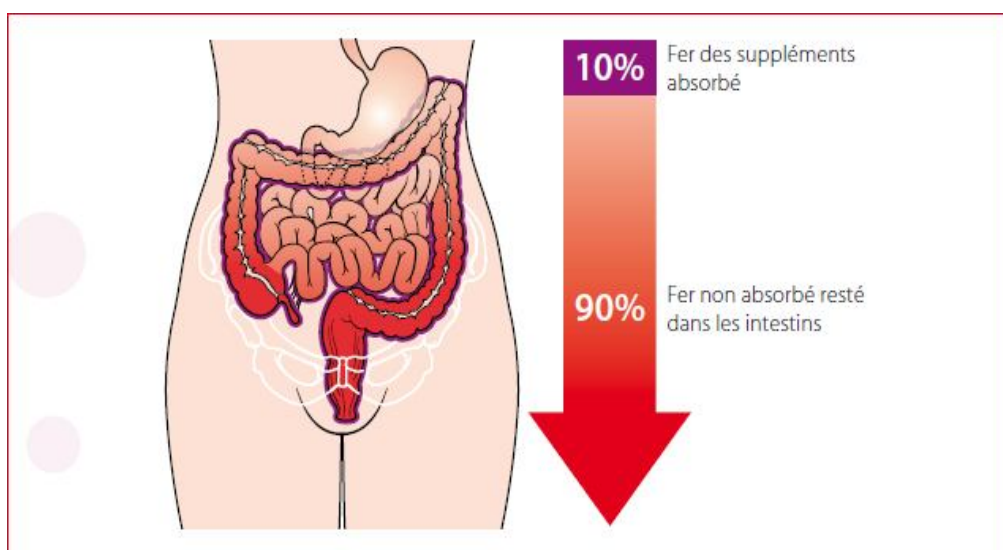


Figure 19 : Absorption du fer par voie orale [49]

Pour la population générale, l'apport recommandé en fer s'élève à 8 à 10 mg par jour [49].

Pour les personnes atteintes de colite ulcéreuse ou la maladie de Crohn, ce niveau est très difficile à atteindre, car les aliments riches en fer sont parfois déconseillés pendant les poussées, et la nature de la maladie peut réduire la capacité du corps à absorber le fer consommé. En outre, le fer perdu par l'hémorragie gastro-intestinale peut aggraver ce déficit [49].

b. Les aliments qui contiennent du fer :

Le fer alimentaire est disponible sous deux formes :

Le fer héminique : qui se trouve dans l'hémoglobine et la myoglobine de la viande, de la volaille et du poisson

Le fer non héminique : qui se trouve principalement dans les plantes, céréales, légumes et fèves.

Les viandes, notamment rouges représentent les principales sources de fer, car le fer héminique qu'elles contiennent est plus facilement absorbé par l'organisme et maintient les réserves de fer à un niveau acceptable [53]. Les céréales enrichies représentent une excellente source de fer non héminique [53].

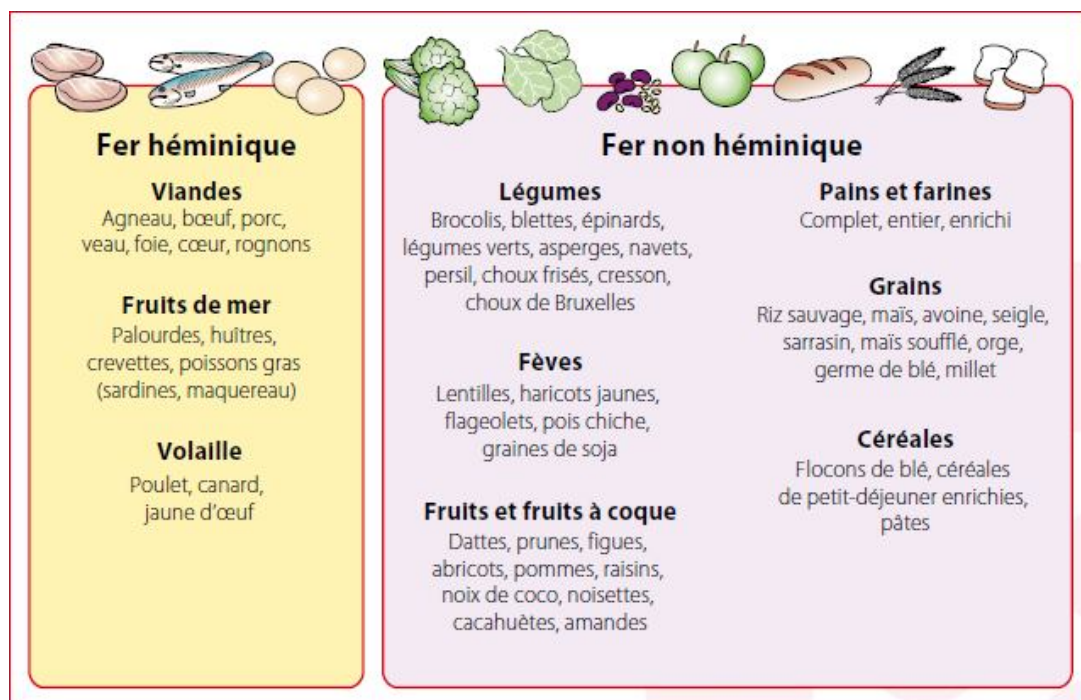


Figure 20 : Sources diététiques de fer [49, 53]

Lors du calcul de la consommation quotidienne d'aliments riches en fer, il est important de prendre en compte le fait que l'organisme n'absorbe pas l'intégralité du fer présent dans les aliments [49]. La consommation d'aliments riches en vitamine C favorise l'absorption du fer de l'alimentation, en particulier des aliments contenant du fer non héminique [49].

Bien que les sources diététiques aident à conserver suffisamment de fer dans l'organisme, il est important de noter que le type d'anémie des patients atteints de colite ulcéreuse ou de maladie de Crohn ne sera probablement pas corrigé par le régime alimentaire seul. L'introduction d'un traitement par suppléments de fer par voie orale, ou intraveineuse peut s'avérer nécessaire si le régime alimentaire ne suffit pas à maintenir des réserves ferriques suffisantes en raison, par exemple, d'une hémorragie continue [49].

c. Les aliments à éviter :

Au cours d'une poussée, certains aliments riches en fibres, comme le pain complet et les céréales de petit déjeuner peuvent aggraver certains symptômes, tels que la diarrhée. Lorsque les symptômes s'améliorent, les fibres peuvent être progressivement réintroduites dans le régime alimentaire. Au cours d'une rémission, les patients atteints de colite ulcéreuse ou de maladie de Crohn peuvent suivre un régime alimentaire très varié, y compris des aliments riches en fer, qui aide à maintenir les réserves ferriques [49].

Certains aliments peuvent réduire la quantité de fer disponible dans l'organisme et inhiber son absorption. Il est, par exemple, déconseillé de boire du thé dans les 30 à 60 minutes avant et après les repas à base d'aliments contenant du fer non hémunique, car les composants du thé réduisent la quantité de fer absorbé. Des exemples d'aliments pouvant réduire l'absorption du fer par l'appareil digestif sont illustrés dans la figure 21.

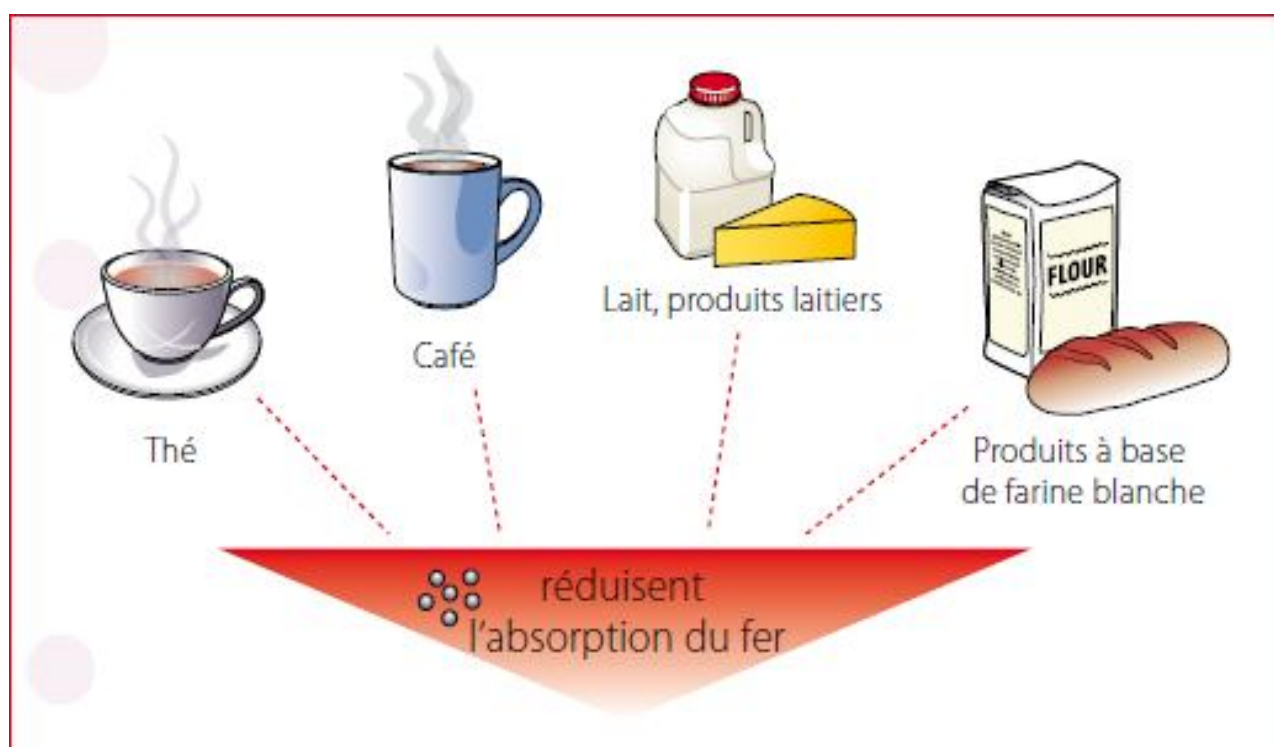


Figure 21 : Aliments pouvant réduire l'absorption du fer [49]

B. Evaluation du traitement :

Le contrôle de l'efficacité du traitement est une étape très importante dans le suivi de la maladie :

- Chez le patient asymptomatique, l'hémoglobine doit être évaluée au bout de 4 semaines et plus tôt chez le patient symptomatique afin de modifier la thérapeutique mise en route.
- Sous apport oral, il faudra obtenir une ferritinémie > 100 ng/ml, témoin d'une réserve en fer correcte.
- Par voie IV, la surveillance de la ferritinémie n'est pas un bon marqueur de monitoring dans cette situation (souvent faussement élevée) ; il faut attendre 8 à 12 semaines après la dernière perfusion pour en faire le dosage [2, 20, 24].

C. Algorithme thérapeutique :

En 2000, Gasche a publié un algorithme thérapeutique de l'anémie au cours des maladies inflammatoires de l'intestin [4] [figure 22].

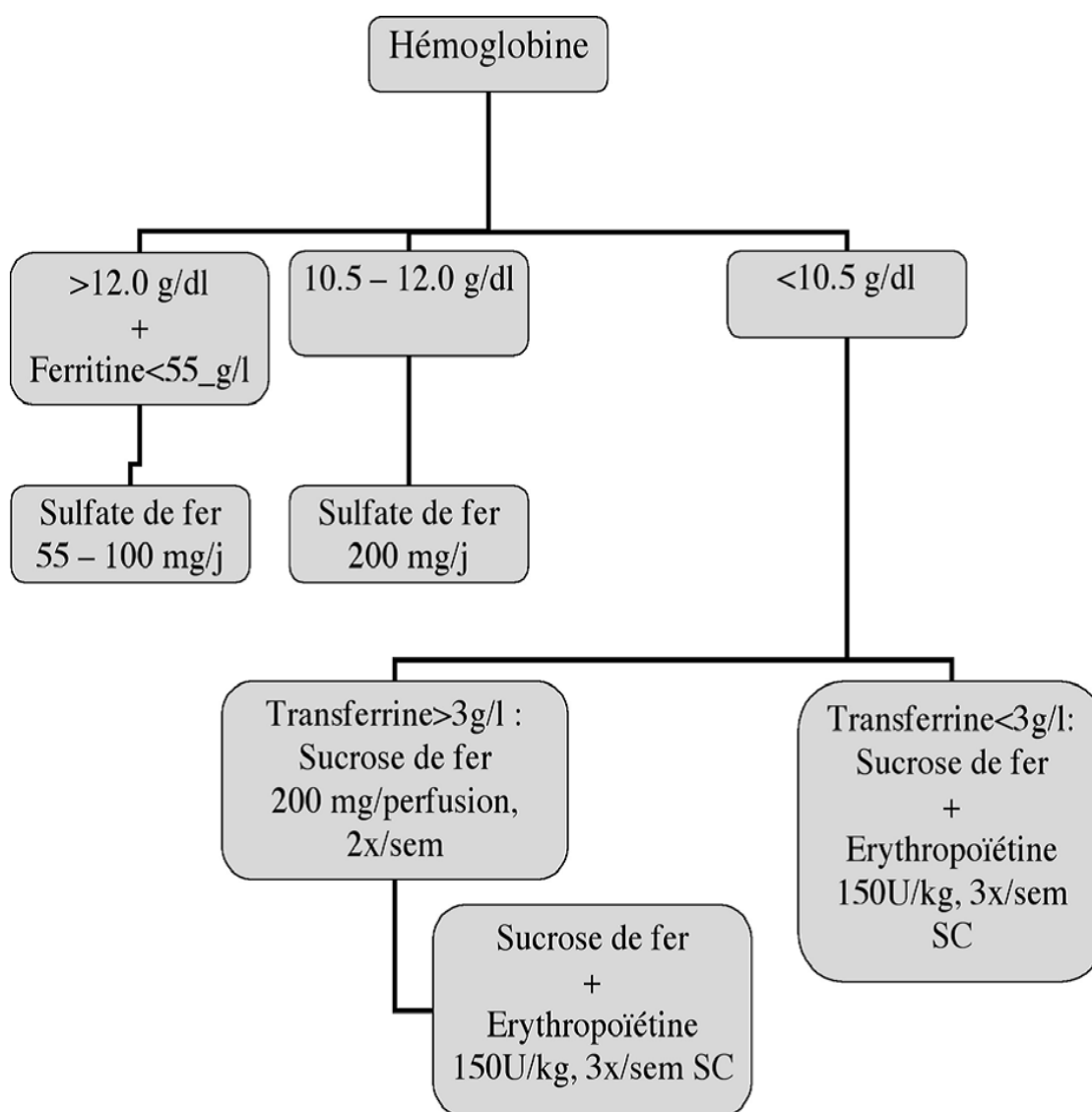


Figure 22 : Algorithme thérapeutique de l'anémie au cours des MICI selon Gasche [2]

En décembre 2012, Faure.P et Moreau.J, de la commission MICI du Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépto-gastro-entérologie (CREGG), ont proposé une conduite à tenir en pratique devant une anémie ferriprive au cours des MICI

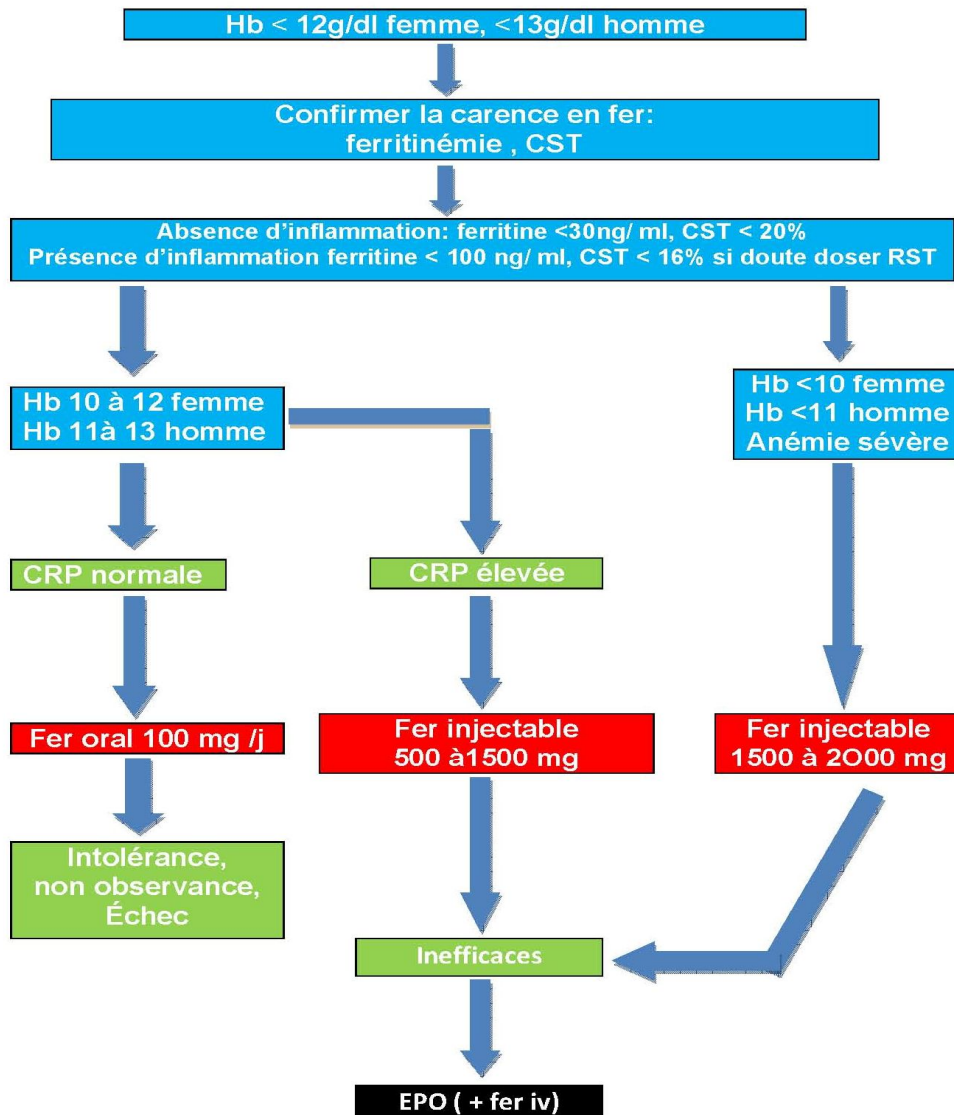


Schéma 2 : Proposition de conduite à tenir en pratique devant une anémie ferriprive au cours des MICI [20]



L'anémie représente le signe extradigestif le plus fréquent au cours des MICI.

Elle peut causer beaucoup de désagréments pour le patient et ainsi détériorer sa qualité de vie. C'est pour cela qu'il faut établir une stratégie diagnostique et thérapeutique minutieuse et complète pour aider les patients à avoir une vie aussi normale que possible. L'anémie pose un problème clinique étant donné qu'elle peut être causée par plusieurs mécanismes. A savoir une carence en fer, en vitamine B12 et/ou des défauts en acides foliques, la malabsorption, la malnutrition, l'inflammation, la résection intestinale et effets des médicaments. Ces mécanismes peuvent être rencontrés au même temps et contribuer à un problème multifactoriel et complexe.

Le meilleur contrôle de l'inflammation est la mesure la plus importante dans le traitement de l'anémie. Cela dit il n'est toujours pas suffisant. D'où l'intérêt de la supplémentation en fer (oral ou intraveineux), et de l'EPO .

L'anémie peut être un problème chronique ou au moins récurrent de MICI; les patients devraient être suivis après l'achèvement du traitement par les investigations standard.

Notre travail confirme la prévalence élevée de l'anémie au cours des MICI ainsi que ses étiologies multiples dont la connaissance permettra d'établir une prise en charge adéquate, qui ne s'accomplira qu'avec l'accessibilité du fer intraveineux dans nos structures hospitalières et le traitement ciblé de la MICI elle-même.



RESUME

Titre:Anémie au cours des MICI: Aspects épidémiologiques et thérapeutiques : A propos d'une série de 879 cas.

L'Auteur : Khdach Youness

Mots-clés:Anémie, MICI, prévalence, prise en charge

Introduction

L'anémie est la complication extra digestive la plus fréquente chez les patients atteints de MICI. Sa fréquence varie selon les études et ses étiologies sont multiples. Le but de ce travail est de déterminer sa prévalence, son impact sur la qualité de vie, ses étiologies et sa prise en charge.

Patients et Méthodes

Une étude rétrospective a été menée durant une période de 13 ans de janvier 2001 à décembre 2013 au service de Médecine-B du Professeur H. Ouazzani au CHU Ibn Sina Rabat. L'anémie était définie selon l'OMS ($Hb < 12g/dL$ pour les femmes et $Hb < 13g/dL$ pour les hommes). Les données démographiques, type de MICI, CRP, VGM, statut martial et traitements en cours ont été recensés.

Résultats

879 patients atteints de MICI ont été inclus (487 cas de Crohn, 365 cas d'RCH et 27 cas de MICI inclassées).

603 patients présentaient une anémie(68.60%), sans différence entre maladie de Crohn et RCH.

L'âge moyen des patients est de $34,5 \text{ ans} \pm 14$.

L'anémie était plus fréquente chez la femme (sexe ratio F/H était de 1,74) et chez les malades en poussée que ceux en rémission (77% vs 22,91%).

Concernant les mécanismes de l'anémie, 51% avaient une anémie carencielle, 31% d'anémie inflammatoire et 17% d'anémie mixte. 5 patients (0.8%) avaient une anémie sévère sous amino-salicylés. Aucun cas d'anémie mégaloblastique n'a été retrouvé.

20% des patients ont été transfusé, 15% ont reçu des perfusions intraveineuses du fer et 87% ont pris du fer oral.

Conclusion

Notre travail confirme la prévalence élevée de l'anémie au cours des MICI ainsi que ses étiologies multiples dont la connaissance permettra d'établir une prise en charge adéquate.

ABSTRACT

Title: Anemia in IBD: epidemiological and therapeutic aspects: About a series of 879 cases.

Author: Khdach Youness

Key words: Anemia. IBD, prevalence, management

Introduction

Anemia is the most common extra digestive complication in patients with inflammatory bowel disease (IBD). Its frequency varies depending on studies and its etiologies are multiple. The purpose of this study was to determine the prevalence of anemia in IBD, impact on quality of life, etiologies and its therapeutic management.

Patients and Methods

A retrospective study was conducted during a period of 13 years from January 2001 to December 2013 at Medicine-B unit «Professor H. Ouazzani» Ibn Sina University Hospital. Anemia was defined according to the World Health Organization definition (Hb<12g/dL for women and Hb<13g/dL for men). Demographics data, type of IBD, CRP, MCV, iron status and current treatments have been identified.

Results

879 patients with IBD were included (487 cases of Crohn's disease, 365 cases of ulcerative colitis and 27 cases of unclassified IBD).

603 patients had anemia (68.60%), with no difference between Crohn's disease and ulcerative colitis.

The average age of patients was 34.5 years $\pm$ 14.

Women were more affected than men (sex ratio W/M was 1,74) and patients in relapse were more affected than patients in remission (77% vs 22,91%).

Concerning the mechanisms of anemia, 51% of patients had iron deficiency anemia, 31% had inflammatory anemia and 17% had anemia of mixed origin. 5 patients that have been treated by amino-salicylates (0.8%) had presented severe anemia. No cases of megaloblastic anemia was found. 20% of patients were transfused, 15% received intravenous infusions of iron and 87% took oral iron.

Conclusion

Our study confirms the high prevalence of anemia in IBD and the presence of multiple etiologies that we must know to establish an appropriate management of treatment.

ملخص

العنوان: فقر الدم عند المصابين بداء الأمعاء الالتهابي. الجوانب الوبائية وطرق العلاج. بصدد 879 حالة من طرف: يونس خدّاش

الكلمات الأساسية: فقر الدم، داء الأمعاء الالتهابي، انتشار، طرق العلاج

المقدمة

يعتبر فقر الدم أكثر المضاعفات الخارجة عن الجهاز الهضمي شيوعا عند المصابين بأمراض الأمعاء الالتهابي. يختلف تردها بحسب الدراسات، ولها أسباب متعددة. كان الغرض من هذه الدراسة تحديد انتشار فقر الدم، تأثيرها على الحياة اليومية، بيان أسبابها وكيفية علاجها.

المرضى وطرق البحث

أجرينا دراسة رجعية لمدة 13 سنة من يناير 2001 إلى دجنبر 2013 بجناح طب الجهاز الهضمي لبروفسور ح. وزاني بالمستشفى الجامعي ابن سينا بالرباط. ثم تعريف فقر الدم وفقا لتعريف منظمة الصحة العالمية (الهيموغلوبين أقل من 12 غرام /ديسيلتر بالنسبة للنساء والهيموغلوبين أقل من 13 غرام/ديسيلتر بالنسبة للرجال). ثم جرد المعطيات الديموغرافية، نوع أمراض الأمعاء الالتهابية، البروتين المتفاعل(س)، حجم الكريات الحمراء، وضع الحديد في الجسم والعلاج المستعمل.

النتائج

ثم دراسة 879 مريض مصاب بأمراض الأمعاء الالتهابي (487 حالة من مرض كرون، 365 حالة التهاب القولون التقرحي، 27 حالة من أمراض الأمعاء الالتهابي الغير المصنفة). 603 مريض يعاني من فقر الدم (68.60%) دون اختلاف بين مرض كرون والتهاب القولون التقرحي. كان متوسط عمر المرضى 34.5 سنة $\pm$ 14. لاحظنا ان المرأة أكثر تعرضا لفقر الدم (نسبة الجنس النساء\الذكور هي 1,74) وان فقر الدم يظهر أكثر خلال الهجمات المرضية (77% مقابل 22,91%). وبشأن اسباب فقر الدم، لدى 51% من المرضى عوز من الحديد، 31% فقر دم الامراض الالتهابية و 17% فقر الدم الناجم عنهما معا. اصيب خمسة مرضى يعالجون بالأدوية المضادة للالتهاب المعوي بفقر الدم الحاد. لم يتم ايجاد أي حالة فقر الدم الضخم الارومات. تم نقل الدم ل 20% من المرضى، حقن 15% بالحديد في الوريد وإعطاء 87% حبوب من الحديد عبر الفم.

خاتمة

ان دراستنا تؤكد ان فقر الدم يصاب به عدد كبير من الاشخاص المصابين بأمراض الامعاء الالتهابية. وان اسبابها متعددة يجب معرفتها للتمكن من وضع اسس لعلاجها.



- [1] **Gasche C, Lomer MC, Cavill I, Weiss G.** Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases. *Gut* 2004; 53: 1190-1197
- [2] **Kulnigg S, Gasche C.** Systematic review: managing anaemia in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1507-1523
- [3] **De la Morena F, Gisbert JP.** [Anemia and inflammatory bowel disease] *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100: 285-293
- [4] **Gasche C.** Anemia in IBD: the overlooked villain. *Inflamm Bowel Dis* 2000; 6: 142-150; discussion 151
- [5] **Wilson A, Reyes E, Ofman J.** Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004; 116 Suppl 7A: 44S-49S
- [6] **Pizzi LT, Weston CM, Goldfarb NI, Moretti D, Cobb N, Howell JB, Infantolino A, Dimarino AJ, Cohen S.** Impact of chronic conditions on quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 47-52
- [7] **Wells CW, Lewis S, Barton JR, Corbett S.** Effects of changes in hemoglobin level on quality of life and cognitive function in inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 123-130
- [8] **Leitgeb C, Pecherstorfer M, Fritz E, Ludwig H.** Quality of life in chronic anemia of cancer during treatment with recombinant human erythropoietin. *Cancer* 1994; 73: 2535-2542

- [9] **Macdougall IC.**— Strategies for iron supplementation: oral versus intravenous. *Kidney int*, 1999, 69, s61-s66
- [10] **Semrin G**, Fishman DS, Bousvaros A, Zholudev A, Saunders AC, Correia CE, Nemeth E, Grand RJ, Weinstein DA. Impaired intestinal iron absorption in Crohn's disease correlates with disease activity and markers of inflammation. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 1101-11064
- [11] **de Silva AD**, Mylonaki M, Rampton DS. Oral iron therapy in inflammatory bowel disease: usage, tolerance, and efficacy. *Inflamm Bowel Dis* 2003; 9: 316-320
- [12] **Pantelis Oustamanolakis, Ioannis E et al.** Diagnosing anemia in inflammatory bowel disease: Beyond the established markers. 2011;5: 381-391
- [13] **Goodnough LT**, Skikne B, Brugnara C. Erythropoietin, iron, and erythropoiesis. *Blood* 2000; 96: 823-833
- [14] **Punnonen K**, Irjala K, Rajamaki A.— Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. *Blood*, 1997, 89, 1052-7
- [15] **Reinecker HC**, Steffen M, Witthoeft T, et al.— Enhanced secretion of tumor necrosis factor α , IL6, and IL1 β by isolated lamina propria mononuclear cells from patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Clin Exp Immunol*, 1990, 81, 301-5

- [16] **Horina HJ**, Petritsch W, Schmid CR, et al.— Treatment of anemia in inflammatory bowel disease with recombinant human erythropoietin: results in three patients. *Gastroenterology*, 1993, 104, 1828-31
- [17] **Günter Weiss¹, Christoph Gasche²**. Pathogenesis and treatment of anemia in inflammatory bowel disease. 2010 ; p175-178.
- [18] **Tilbrook PA**, Klinken SP.— The erythropoietin receptor. *Int J Biochem Cell Biol*, 1999, 73, 2535-42
- [19] **Christodoulou DK**, Tsianos EV. Anemia in inflammatory bowel disease - the role of recombinant human erythropoietin. *Eur J Intern Med* 2000; 11: 222-227
- [20] **Gasche C**, Berstad A, Befrits R, Beglinger C, Dignass A, Erichsen K, Gomollon F, Hjortswang H, Koutroubakis I, Kulnigg S, Oldenburg B, Rampton D, Schroeder O, Stein J, Travis S, Van Assche G. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1545-1553
- [21] **Gisbert JP**, Gomollón F. Common misconceptions in the diagnosis and management of anemia in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1299-1307
- [22] **Yates P**, Macht M, Williams NA, et al.— Red blood cell **autoantibody** production by colonic mononuclear cells from a patient with ulcerative colitis and autoimmune haemolytic anemia. *Br J Haematol*, 1992, 82, 753-756

- [23] **Walter Reinisch, Michael Staun, Sunil Bhandari et al.** State of the iron : how to diagnose and efficiently treat iron deficiency anemia in patient with IBD , 2013 ; p 429-440
- [24] **Stein J et al.** Diagnosis and management of iron deficiency anemia in patient with IBD, 2010.p200-203
- [25] **M.L.Hoivik¹, W.Reinisch², M. Cvancarova et al.** Prevalence of anemia in patients with IBD during the first ten years from diagnosis results from a population-based inception cohort, the IBSEN Study. The 8th Congress of ECCO 2012.
- [26] **Carrier J**, Aghdassi E, Platt I, Cullen J, Allard JP. Effect of oral iron supplementation on oxidative stress and colonic inflammation in rats with induced colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1989-1999
- [27] **Aghdassi E**, Carrier J, Cullen J, Tischler M, Allard JP. Effect of iron supplementation on oxidative stress and intestinal inflammation in rats with acute colitis. *Dig Dis Sci* 2001; 46: 1088-1094
- [28] **Carrier J**, Aghdassi E, Cullen J, Allard JP. Iron supplementation increases disease activity and vitamin E ameliorates the effect in rats with dextran sulfate sodium-induced colitis. *J Nutr* 2002; 132: 3146-3150
- [29] **Gasche C**, Dejaco C, Waldhoer T, Tillinger W, Reinisch W, Fueger GF, Gangl A, Lochs H. Intravenous iron and erythropoietin for anemia associated with Crohn disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 126: 782-787

- [30] **Gasche C, Dejaco C, Reinisch W, Tillinger W, Waldhoer T, Fueger GF, Lochs H, Gangl A.** Sequential treatment of anemia in ulcerative colitis with intravenous iron and erythropoietin. *Digestion* 1999; 60: 262-267
- [31] **Gasche C, Waldhoer T, Feichtenschlager T et al.** Prediction of response to iron sucrose in inflammatory bowel disease-associated anemia. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2382-2387
- [32] **Oldenburg B, Koningsberger JC, Van Berge Henegouwen GP, et al.** Iron and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 429-438
- [33] **Tsiolakidou G, Koutroubakis IE.** Stimulating erythropoiesis in inflammatory bowel disease associated anemia. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 4798-4806
- [34] **Weiss G, Goodnough LT.** Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1011-1023
- [35] **Kulnigg S, Teischinger L, Dejaco C, Waldhör T, Gasche C.** Rapid recurrence of IBD-associated anemia and iron deficiency after intravenous iron sucrose and erythropoietin treatment. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1460-1467
- [36] **Bodemar G, Kechagias S, Almer S et al.** Treatment of anaemia in inflammatory bowel disease with iron sucrose. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39: 454-458

- [37] **Schreiber S, Howaldt S, Schnoor M et al.** Raedler A. Recombinant erythropoietin for the treatment of anemia in inflammatory bowel disease. 1996; 334: 619-623
- [38] **Erichsen K, Hausken T, Ulvik RJ et al.** Ferrous fumarate deteriorated plasma antioxidant status in patients with Crohn disease. 2003; 38: 543-548
- [39] **Erichsen K, Ulvik RJ, Nysaeter G, et al.** Oral ferrous fumarate or intravenous iron sucrose for patients with inflammatory bowel disease. 2005; 40: 1058-1065
- [40] **Erichsen K, Ulvik RJ, Grimstad T et al.** Effects of ferrous sulphate and non-ionic ironpolymaltose complex on markers of oxidative tissue damage in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 831-838
- [41] **Schröder O, Mickisch O, Seidler U et al.** Intravenous iron sucrose versus oral iron supplementation for the treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease--a randomized, controlled, open-label, multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2503-2509
- [42] **Kalantar-Zadeh K, Streja E, Miller JE et al.** Intravenous iron versus erythropoiesis-stimulating agents: friends or foes in treating chronic kidney disease anemia? *Adv Chronic Kidney Dis* 2009; 16: 143-151
- [43] **Silverstein SB, Rodgers GM.** Parenteral iron therapy options. *Am J Hematol* 2004; 76: 74-78

- [44] **Erichsen K, Ulvik RJ, Nysaeter G, Johansen J, Ostborg J, Berstad A, Berge RK, Hausken T.** Oral ferrous fumarate or intravenous iron sucrose for patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 1058-1065
- [45] **Mamula P, Piccoli DA, Peck SN, Markowitz JE, Baldassano RN.** Total dose intravenous infusion of iron dextran for iron-deficiency anemia in children with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 286-290
- [46] **Schröder O, Schrott M, Blumenstein I et al., Stein J.** A study for the evaluation of safety and tolerability of intravenous high-dose iron sucrose in patients with iron deficiency anemia due to gastrointestinal bleeding. *Z Gastroenterol* 2004; 42: 663-667
- [47] **Koutroubakis IE, Karmiris K, Makreas S et al.** Effectiveness of darbepoetin-alfa in combination with intravenous iron sucrose in patients with inflammatory bowel disease and refractory anaemia: a pilot study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 421-425
- [48] **Christodoulou DK, Tsianos EV.** Anemia in inflammatory bowel disease - the role of recombinant human erythropoietin. *Eur J Intern Med* 2000; 11: 222-227
- [49] **GASCHE C.** Anemia in inflammatory bowel diseases., 2008;p10-12
- [50] **Gasche C, Lomer MCE, Cavill I et al.** Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases. *Gut* 2004; 53: 1190–1197.

- [51] **Bruner AB, Joffe A, Duggan AK *et al.*** Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in nonanaemic. iron-deficient adolescent girls. *Lancet* 1996; 348: 992–996.
- [52] **Giannini s, Martes C.** Anemia in inflammatory bowel disease. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2006; 52: 275–291.
- [53] **Johnston J, Prynne CJ, stephen AM *et al.*** haem and non-haem iron intake through 17 years of adult life of a British. birth cohort. *Br J Nutrit* 2007; 98: 1021–1028.
- [54] **Crichton RR, Danielson BG, Geisser P.** Iron therapy, with special emphasis on intravenous administration. 2008. p.71
- [55] **VF Fairbanks, E. Beutler.** Iron deficiency.Etats-Unis (1995), p. 498
- [56] **Zilva, J. F, Patston V.J.**Variations in serum-iron in healthy women (1966), p 459-462
- [57] **M. Fujino, EB Dawson, T. Holeman, WJ McGanity.** Interrelationships between Estrogenic activity,serum iron and ascorbic acid levels during the menstrual cycle, 1966, pp 256-260
- [58] **GE Cartwright.** Anemia of chronic disease.(1966), p 351-375
- [59] **DF Bainton, CA Finch .**THE DIAGNOSIS OF IRON DEFICIENCY (1964), p 62-70
- [60] **RN Banerjee, RM Narang.** Haematological changes in malignancy (1967), p 829-843

- [61] **AM Handjani, A. Banihashemi, R. Rafiee, H. Tolou.** Serum iron in acute myocardial infarction (1971), p 363-366
- [62] **RR Crichton, BG Danielson, P. Geisser,**Intravenous iron therapy (2005), p 16-17
- [63] **RR Crichton, BG Danielson, P. Geisser,** Intravenous iron therapy (2005), p 26-27
- [64] **Blumenstein, S. Vollmer, W. Klemm et al.** Current practice in the diagnosis and management of IBD-associated anemia and iron deficiency. Congress of ECCO 2014.
- [65] **T.T. MacDonald, A. Di Sabatino, J.N. Gordon.** Immunopathogenesis of Crohn's disease. (2005), p. 118–S124
- [66] **M. Carol, A. Lambrechts, A. Van Gossum, M. Libin, M. Goldman, F. Mascart-Lemone.** Spontaneous secretion of interferon gamma and interleukin 4 by human intraepithelial and lamina propria gut lymphocytes. Gut, 42 (1998), p. 643–649
- [67] **J.M. Dumonceau, A. Van Gossum, M. Adler, et al.**No *Mycobacterium paratuberculosis* found in Crohn's disease using polymerase chain reaction.(1996), p. 421–426
- [68] **D.K. Podolsky .**Inflammatory bowel disease. (2002), p. 417–429
- [69] **P. Rutgeerts, K. Goboos, M. Peeters, M. Hiele, F. Penninckx, R. Aerts et al.**Effect of faecal stream diversion on recurrence of Crohn's disease in the neoterminal ileum. (1991), p. 771–774

- [70] **C. Peyssonnaud, AS Zinkernagel, V. Datta, X. Lauth, RS Johnson, V. Nizet.** TLR4-dépendent hepcidin expression by myéloïd cells in response to bacterial pathogens.(2006) .p 3727-3732
- [71] **XB Liu, NB Nguyen, KD Marquis, F. Yang, DJ Haile.** Regulation of hepcidin and ferroportin expression by lipopolysaccharide in splenic macrophages (2005), p 47-56
- [72] **E. Nemeth, MS Tuttle, J. Powelson, et al.**Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization .(2004), p 2090-2093
- [73] **Delaby C, N. Pilard, AS Gonçalves, et al.** Presence of the iron exporter ferroportin at the plasma membrane of macrophages is enhanced by iron loading and down-regulated by hepcidin ;(2005), p 3979-3984
- [74] **C. Pigeon, G. Ilyin, B. Courselaud, P. et al.**A new mouse liver-specific gene,encoding a protein homologous to human antimicrobial peptide hepcidin,is overexpressed durion iron overload ; (2001), p 7811-7819
- [75] **E. Kemna, H. Tjalsma, C. Laarakkers, E. Nemeth, H. Willems, D. Swinkels.** Novel urine hepcidin assay by mass spectrometry . (2005), p 3268-3270
- [76] **T. Ganz** .Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation (2003), p 783-788

- [77] **G. Nicolas, C. Chauvet, L. Viatte, JL Danan, X. Bigard, I. Devaux et al.** The gene encoding the iron regulatory peptide hepcidin is regulated by anemia, hypoxia and inflammation (2002), p 1037-1044
- [78] **T. Ganz.** Regulation of iron metabolism by hepcidin (2006), p 29-35
- [79] **MD Fleming.** The regulation of hepcidin and its effects on systemic and cellular iron metabolism (2008), p 151-158
- [80] **A. Pietrangelo, C. Trautwein.** Mechanisms of disease :The role of hepcidin in iron homeostasis (2004) , p150-156
- [81] **P. Oustamanolakis, IE Koutroubakis, I. Messaritakis, et al.** Serum hepcidine et prohepcidin concentrations in inflammatory bowel disease (2011), p 262-268
- [82] **JJ Kroots, EH Kemna, SS Bansal et al.** Hepcidin in human iron disorders (2009), p 1748-1752
- [83] **S. Luukkonen, K. Punnonen.** Serum pro-hepcidin concentrations and their responses to oral irons (2006), p 1361-1362
- [84] **I. Beirão, S. Almeida, D. Swinkels et al.** Hepcidin levels increase (2008), p 175-178
- [85] **BJ Sasu, H. Li, MJ Rose et al.** Sérum hepcidine but not prohepcidin may be an effective marker for anemia of inflammation (2010), p 238-245
- [86] **Z. Kaya, E. Yildiz, T. Gursel et al.** Serum pro-hepcidin levels in infants with iron deficiency anaemia (2011), p 120-125

- [87] **J. Nagy, L. Lakner, V. Mauvais et al.** Serum pro-hepcidin levels in inflammatory bowel disease; (2010), p 649-653
- [88] **J. Stein, F. Hartmann, AU Dignass.** Diagnosis and management of iron deficiency anemia in patients with IBD (2010), p 599-610
- [89] **Clin J Am Soc Nephrol,** Assessing iron status : beyond serum ferritin and transferrin saturation (2006), p 4-8
- [90] **RR Crichton, BG Danielson, P. Geisser (Eds.),** Intravenous iron therapy (2005), p. 29
- [91] **SF Clark.** Iron deficiency anemia : diagnosis and management (2009), p 122-128
- [92] **Y. Beguin.** Récepteur de transferrine soluble pour l'évaluation de l'érythropoïèse et le statut en fer (2003), p 9-22
- [93] **L. Thomas, C. Thomas.** Anemia in inflammatory bowel disease (2002), p 1591-1594
- [94] **I. Kasvosve, J. Delanghe.** Total iron binding capacity and transferrin concentration in the assessment of iron status (2002), p 1014-1018
- [95] **Reinisch et al.** differential diagnosis between iron deficiency anemia and inflammatory anemia. Journal of Crohn and Colitis 2013
- [96] **C. Gasche, A. Berstad, R. Befrits, al.** Diagnostic and management of iron deficiency in inflammatory bowel disease (2007), p 1545-1553

- [97] **D. Bryder, V. Ramsfjell, I. Dybedal *et al.*** Self-renewal of multipotent long-term repopulating hematopoietic stem cells is negatively regulated by Fas and tumor necrosis factor receptor activation. (2001), p. 941–952
- [98] **J. Maciejewski, C. Selleri, S. Anderson, N.S. Young.** Fas antigen expression on CD34+ human marrow cells is induced by interferon gamma and tumor necrosis factor alpha and potentiates cytokine-mediated hematopoietic suppression in vitro. (1995), p. 3183–3190
- [99] **C. Selleri, T. Sato, S. Anderson, N.S. Young, J.P. Maciejewski.** Interferon-gamma and tumor necrosis factor-alpha suppress both early and late stages of hematopoiesis and induce programmed cell death. (1995), p. 538–546
- [100] **O. Beyne-Rauzy, N. Prade-Houdellier, C. Demur *et al.*** Tumor necrosis factor-alpha inhibits hTERT gene expression in human myeloid normal and leukemic cells. (2005), p. 3200–3205
- [101] **R. De Maria, U. Testa, L. Luchetti *et al.*** Apoptotic role of Fas/Fas ligand system in the regulation of erythropoiesis. (1999), p. 796–803
- [102] **N. Prade-Houdellier, E. Frebet, C. *et al.*** Human telomerase is regulated by erythropoietin and transforming growth factor-beta in human erythroid progenitor cells. *Leukemia.*, (2007), p. 2304–2310
- [103] **C.S. Johnson, C.A. Cook, P. Furmanski.** In vivo suppression of erythropoiesis by tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha): reversal with exogenous erythropoietin (EPO). (1990), p. 109–113

- [104] **P.V. Voulgari, G. Kolios, G.K. Papadopoulos, A. Katsaraki, K. Seferiadis, A.A. Drosos.** Role of cytokines in the pathogenesis of anemia of chronic disease in rheumatoid arthritis. (1999), p. 153–160
- [105] **W. Jelkmann.** Proinflammatory cytokines lowering erythropoietin production. (1998), p. 555–559
- [106] **H.K. Boyd, T.R. Lappin, A.L. Bell.** Evidence for impaired erythropoietin response to anaemia in rheumatoid disease. (1991), p. 255–259
- [107] **P. Minoo, M.M. Zadeh, R. Rottapel, J.J. Lebrun, S. Ali**
A novel SHP-1/Grb2-dependent mechanism of negative regulation of cytokine-receptor signaling: contribution of SHP-1 C-terminal tyrosines in cytokine signaling. (2004), p. 1398–1407
- [108] **Ganz T.** Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation.;p.783–8.
- [109] **Nemeth E, Rivera S, Gabayan V et al.** IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin.2004;p.1271–6.
- [110] **Park CH, Valore EV, Waring AJ, Ganz T.** Hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver. 2001;p.7806–10.
- [111] **Krause A, Neitz S, Magert HJ, Schulz A, Forssmann WG, Schulz-Knappe P, et al.** LEAP-1, a novel highly disulfide-bonded human peptide, exhibits antimicrobial activity.;p.147–50.

- [112] **Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, Vaughn MB, Donovan A, Ward DM, et al.** Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. 2004; p.2090–3.
- [113] **Roetto A, Papanikolaou G, Politou M, Alberti F, Girelli D, Christakis J, et al.** Mutant antimicrobial peptide hepcidin is associated with severe juvenile hemochromatosis. 2003.p.21–2.
- [114] **Cronin CC, Shanahan F.** Anemia in patients with chronic inflammatory bowel disease. (2001);p.2296–8.
- [115] **Seetharam B.** Gastrointestinal absorption and transport of cobalamin. 1994 p : 1997-2012
- [116] **Seetharam B.** Gastrointestinal absorption and transport of cobalamin (Vitamin B12). (1994):p.2014-2026.
- [117] **Behrend C, Jeppesen PB, Mortensen PB.** Vitamin B12 absorption after ileorectal anastomosis for Crohn's disease: effect of ileal resection and time span after surgery. (1995);p.397-400.
- [118] **Gunter Weiss and Christoph Gasche.** Pathogenesis and treatment of anemia in inflammatory bowel disease. Hematologica 2010 95(2) : 175-178
- [119] **Gomollon F, Gisbert JP.** Anemia and inflammatory bowel diseases. World J Gastroenterol 2009 ; 15(37) : 4659-4665
- [120] **A. Sangwaiya et al.** Heparin and inflammatory bowel disease : dual role in defense of the host and iron homeostasis (2009),p400-405

- [121] **J. Arnold, A. Sangwaiya, B. Bhatkal, F. Geoghegan, M. Busbridge.**
L'hepcidine et les maladies inflammatoires de l'intestin: double rôle dans la défense de l'hôte et l'homéostasie du fer. (2009), p 425-429
- [122] **Zanen AL, Adriaansen HJ et al.** Oversaturation of transferrin after intravenous ferric gluconate , 1996 ; 832-7
- [123] **Zanen AL, Adriaansen HJ et al.** Oversaturation of transferrin after intravenous ferric gluconate , 1996 ; p.820 -4.
- [124] **Fishbane S, Wagner J.** Safety and efficacy of sodium ferric gluconate complex in patients with chronic kidney disease 2001 p.879 -83
- [125] **Michael B, Coyne DW et al.** sodium ferric gluconate complex in patients with chronic kidney disease 2002 ; p. 1830 -9
- [126] **Yee J, Besarab** Intravenous iron sucrose ; 2002 ; p. 1111 -21.
- [127] **Evstatiev R; Marteau P, Iqbal T et al.** Efficacy and safety of standardised ferric carboxymaltose doses vs individually calculated iron sucrose doses for IBD-associated iron deficiency anaemia. 2010, p215-220.
- [128] **Bager P, Dahlerup JF.** The health care cost of intravenous iron treatment in IBD patients depends on the economic evaluation perspective. 2010; p145-146.
- [129] **Jacobsen et al.** Die Wirksamkeit einer intravenösen Eisentherapie bei Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung wird nicht durch den Grad der entzündlichen Aktivität beeinflusst. DGIM 2012 p 38

- [130] **Jacobsen et al.** Die Wirksamkeit einer intravenösen Eisentherapie bei Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung wird nicht durch den Grad der entzündlichen Aktivität beeinflusst. DGIM 2012 p 40
- [131] **Bergamaschi G, Di Sabatino A, Albertini R et al.** Prevalence and pathogenesis of anemia in inflammatory bowel disease. Influence of anti-tumor necrosis factor- α treatment..(2010);p199-205
- [132] **Oldenburg B, Koningsberger JC, Berge Henegouwen GP et al.** Iron and inflammatory bowel disease. 2001;p429–38.
- [133] **Gasche C.** Anemia in IBD: the overlooked villain.p142–50
- [134] **Macdougall IC.** Quality of life and anemia: the nephrology experience. 1998;p39–42
- [135] **Vatner SF.** Effects of hemorrhage on regional blood flow distribution in dogs and primates. 1974;p225–35.
- [136] **Daneryd P, Svanberg E, Korner U, et al.** Protection of metabolic and exercise capacity in unselected weight-losing cancer patients following treatment with recombinant erythropoietin: a randomized prospective study. 1998;p5374–9.
- [137] **Ludwig H, Strasser K.** Symptomatology of anemia.;p7–14.
- [138] **Pickett JL, Theberge DC et al.** Normalizing hematocrit in dialysis patients improves brain function. 1999;p1122–30
- [139] **Mitchell A, Guyatt G, Singer J, et al.** Quality of life in patients with inflammatory bowel disease. 1988,p306–10.

- [140] **Demetri GD, Kris M, Wade J, et al.** Quality-of-life benefit in chemotherapy patients treated with epoetin alfa is independent of disease response or tumor type: results from a prospective community oncology study. Procrit Study Group. 1998;p3412–25

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأبأن أأمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- وأبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأبأن أأحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأبأن أأعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأبأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأبأن أأحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 206

سنة : 2014

**فقر الدم عند المصابين بداء الأمعاء الالتهابي:
الجوانب الوبائية وطرق العلاج
- بصدد 879 حالة -**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد: يونس خدّاش

المولد في: 29 يوليوز 1989 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: فقر الدم - أمراض الأمعاء الالتهابي - إنتشار - طرق العلاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة

السيدة: حورية الشاهد الوزاني

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

مشرفة

السيدة: إكرام الرابع

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

أعضاء

السيدة: نادية بنزوبير

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة: منى صالحيون

أستاذة مبرزة في أمراض الجهاز الهضمي