



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+024001+ | +015115+ A +000X0+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N°161/21

L'ASSOCIATION ANÉMIE ET TUBERCULOSE: EXPÉRIENCE DU SERVICE DE PNEUMOLOGIE DE L'HÔPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL DE MEKNES

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 01/04/2021

PAR

Mme. SJAAL CHAYMAE

Née le 27 Juillet 1995 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Anémie – Tuberculose – Association – Etude rétrospective

JURY

- M. OUARSSANI AZIZ PRÉSIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur de Pneumologie-phtisiologie
- M. SBITI MOHAMMED.....
Professeur agrégé de Microbiologie
- M. TRAIBI AKRAM
Professeur agrégé de Chirurgie thoracique
- M. EL BENAYE JALAL.....
Professeur agrégé de Dermatologie
- } JUGES

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS	5
INTRODUCTION	7
ÉPIDEMIOLOGIE	9
I. Données générales	10
A. Tuberculose	10
B. L'anémie	12
II. Anémie et tuberculose	12
MATERIELS ET METHODES	13
I. Type et lieu de l'étude	14
II. Période de l'étude	14
III. Population étudiée	14
A. Critères d'inclusion	14
B. Critères d'exclusion	14
IV. Recueil des données	14
V. Fiche d'Exploitation	15
RESULTATS	17
I. Fréquence de l'anémie au cours de la tuberculose	18
II. Analyse des paramètres épidémiologiques	19
A. Selon le sexe	20
B. Selon l'âge	21
III. Caractéristiques de la tuberculose	22
A. Répartition selon les antécédents	22
B. Les aspects cliniques	23
C. Les aspects radiologiques	24
D. Répartition selon la localisation de la tuberculose	27
IV. Caractéristiques biologiques	28

A. Bilans hématologiques	28
B. Caractéristiques de l'anémie.....	29
C. Sévérité de l'anémie	32
DISCUSSION	34
I. Analyse des paramètres épidémiologiques	35
II. Caractéristiques de la tuberculose	38
A. Les Aspects cliniques	38
B. Répartition selon les antécédents	39
C. Répartition selon la localisation de la tuberculose	41
III. Explorations biologiques	42
A. Bilans hématologiques	42
B. Bilan biochimique	51
1. Bilan martial	51
C. Bilan inflammatoire :	55
IV. Le diagnostic étiologique de l'anémie	57
A. Anémie microcytaire/hypochrome	57
B. Anémie normocytaire normochrome	58
C. Anémie macrocytaire	60
V. Mécanismes de l'anémie au cours de la tuberculose	62
A. L'anémie inflammatoire	62
1. Définition et physiopathologie	62
2. Caractéristiques biologiques.....	63
3. Particularités au cours de la tuberculose	64
B. L'anémie ferriprive	67
1. Définition et physiopathologie	67
2. Caractéristiques biologiques	68

3. Particularités au cours de la tuberculose	69
VI. ÉVOLUTION	70
CONCLUSION	74
RÉSUMÉ	76
RÉFÉRENCES.....	82

LISTE DES ABREVIATIONS

ACD	: Anemia of chronic diseases
AEG	: Altération de l'état général
AF	: Anémie ferriprive
ATCD	: Antécédents
BK	: Bacille de Koch
B.A.A.R	: Bacille-Acido-Alcool-Resistant
CCMH	: Concentration Corpusculaire Moyenne de l'Hémoglobine
CRP	: C-Reactive Protein
CST	: Coefficient de Saturation de la Transferrine
CTF	: Capacité totale de fixation de la sidérophiline
EPO	: Érythropoïétine
fL	: femtolitre
GR	: globules rouges
Hb	: Hémoglobine
ID	: Iron deficiency
IDA	: Iron deficiency anemia
IFN	: Interféron
IL	: Interleukine
NFS	: Numération Formule Sanguine
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
RST	: Récepteur Soluble de la Transferrine
TB	: Tuberculose
TCMH	: Teneur Corpusculaire Moyenne de l'Hémoglobine
TEP	: Tuberculose extra-pulmonaire

- TF** : Transferrine
- VGM** : Volume Globulaire Moyen
- VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine
- VS** : Vitesse de sédimentation globulaire

INTRODUCTION

La tuberculose (TB), pathologie infectieuse causée par un bacille : le *Mycobacterium tuberculosis*, elle peut revêtir différentes formes selon la localisation du foyer infectieux. La tuberculose pulmonaire est la forme la plus fréquente et la source essentielle de la contagion.[1,2]

Elle est devenue curable depuis la découverte des antibacillaires et l'instauration obligatoire de la vaccination. Cependant, on assiste ces dernières années à une recrudescence due à la survenue du virus d'immunodéficience acquise. [3,4]

De nombreux patients atteints de tuberculose active présentent des comorbidités supplémentaires telles qu'une diminution des taux d'hémoglobine, ce qui peut avoir un impact direct sur la morbidité, ainsi que sur les résultats thérapeutiques. [6, 7]

Cette anémie est principalement dûe à la suppression de l'érythropoïèse par les médiateurs de l'inflammation. Un faible apport alimentaire en fer et une faible biodisponibilité contribuent également au fardeau de la maladie [8,9]

Le but de notre travail est d'étudier la fréquence, le type, la sévérité et l'évolution de l'anémie chez des patients tuberculeux à travers une série de 140 cas de tuberculose toutes formes confondues, dont 47 cas d'association anémie - tuberculose, colligés au service de pneumologie de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès, durant une période de 17 mois, entre aout 2018 et Décembre 2019. On propose de mettre le point sur les différents aspects cliniques, paracliniques ainsi que les particularités thérapeutiques de cette association.

ÉPIDEMIOLOGIE

I. Données générales :

A. Tuberculose :

On estime qu'un quart de la population mondiale est infectée par le *Mycobacterium tuberculosis* [4] [6]

La tuberculose reste une maladie fréquente dans le monde avec, selon l'OMS, un nombre de nouveaux cas, estimé à environ 10 millions, enregistré chaque année [10]

En 2019, la Région ayant enregistré le plus grand nombre de nouveaux cas de tuberculose était celle de l'Asie du Sud-Est (44% de tous les nouveaux cas), suivie de la Région africaine (25%) et de la Région du Pacifique occidental (18%). [5] (figure1)

Au Maroc, près de 30 000 cas sont enregistrés chaque année, ceci comprend les nouveaux cas et les cas de rechute. [10]

Le taux d'incidence était d'environ 87 cas pour 100 000 habitants en 2019. [12]

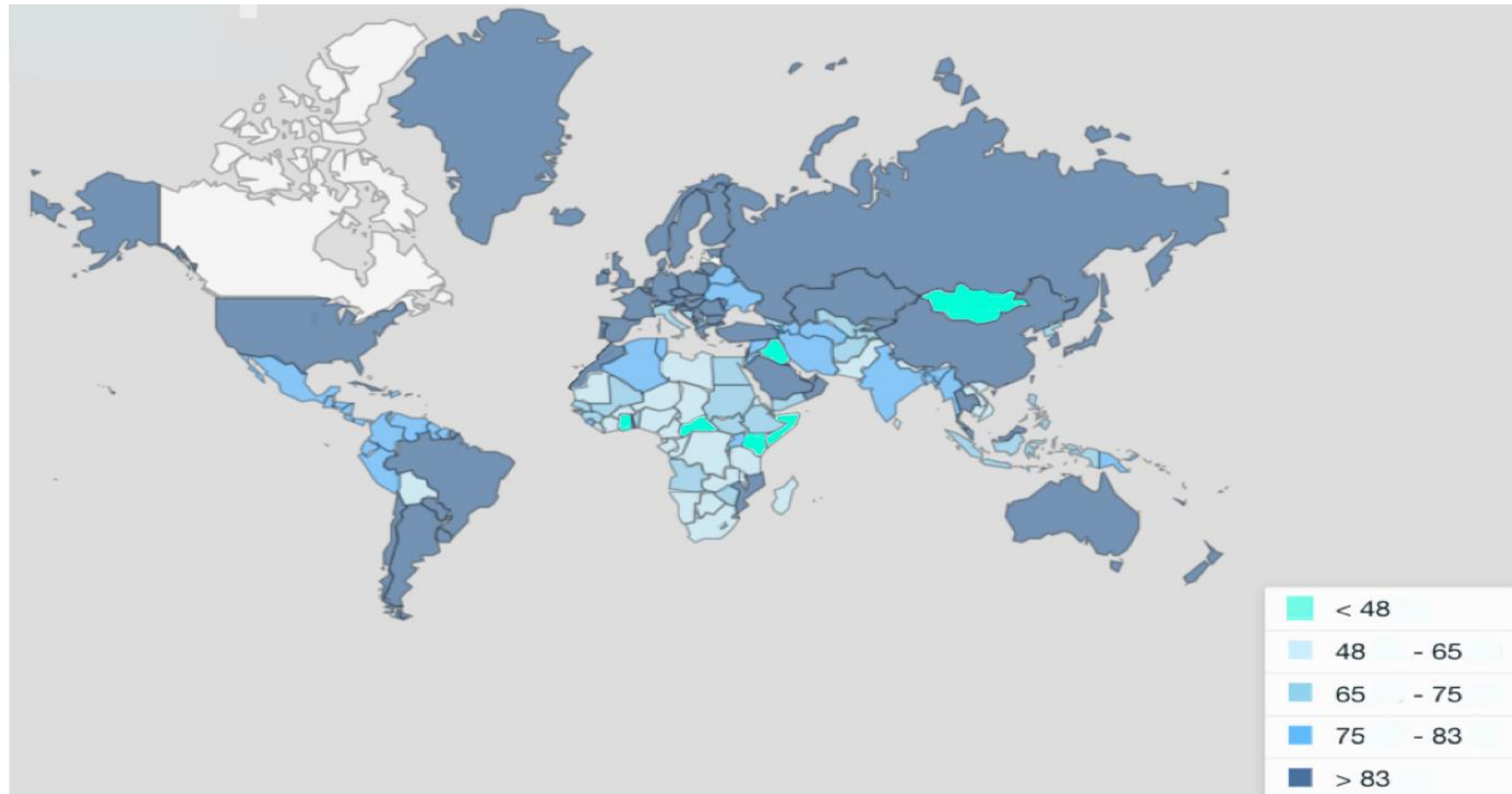


Figure 1: Incidence de la tuberculose dans le monde (pour 100 000 personnes) en 2019 [11]

B. L'anémie :

On estime qu'en 2019, 2,6 milliards de personnes, soit près d'un tiers de la population mondiale, sont anémiques [13, 14]

Au Maroc, l'anémie représente un problème de santé publique qui affecte tous les groupes d'âges, avec une prédominance chez les femmes en âge de procréer (15-45 ans), les femmes enceintes, et les enfants de moins de 5ans.

La prévalence de l'anémie ferriprive est de 25% chez les femmes enceintes, 21% chez les enfants de moins de 5 ans et 12 % chez les hommes.

II. Anémie et tuberculose :

L'anémie est une comorbidité courante lors du diagnostic de la tuberculose. La prévalence de l'anémie chez les patients atteints de tuberculose est élevée avec des estimations allant de 32% à 86% selon les séries, soulignant ainsi la fréquence de cette association et la difficulté de prise en charge. [15-19]

MATERIELS ET METHODES

I. Type et lieu de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective sur les dossiers des malades tuberculeux hospitalisés au service de pneumologie de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

II. Période de l'étude :

Nous rapportons une série de 140 patients tuberculeux, dont 47 cas d'association anémie - tuberculose, colligée sur une période de 17 mois entre août 2018 et décembre 2019 au service de pneumologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

III. Population étudiée :

A. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude tous les patients atteints de tuberculose toutes formes confondues, hospitalisés au service de pneumologie de l'HMMI de Meknès pendant la période d'étude.

B. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de l'étude tous les cas de patients non tuberculeux, ou ayant été admis pour suspicion de tuberculose mais dont le diagnostic a été écarté par la suite.

IV. Recueil des données :

La collecte des paramètres cliniques, paracliniques, et évolutifs a été réalisée pour chaque patient en se basant sur le dossier médical retiré des archives du service. Les informations recueillies ont été transcrites sur une fiche d'exploitation.

V. Fiche d'Exploitation :

Nom : Prénom : N° de dossier :

Age :

Sexe :

Poids : Taille : IMC :

ATCDs :

Medicaux :

Chirurgicaux :

Toxiques :

La Tuberculose :

+Pulmonaire :

- TPM+ : TPM- :
- Durée d'évolution des symptômes :
- AMG :
- Rx thoracique :

+Extra-pulmonaire :

+Multifocale :

Les données biologiques:

Les paramètres biologiques	Au diagnostic	Après 2 ^{ème} mois de ttt
Globules blancs		
PNN		
Lymphocytes		
HB		
VGM		
CCMH		
Plaquettes		
Fer sérique		
Ferritine		
Transferrine		
Vitesse de sédimentation		
CRP		

Traitement :

- Antibacillaires :
- Supplémentation en fer : Non Oui

(Dose :..... Durée:.....)

L'évolution :

- de l'anémie :
- de la tuberculose :

RESULTATS

I. Fréquence de l'anémie au cours de la tuberculose :

Sur un total de 140 cas de tuberculose toutes formes confondues, l'anémie était présente au moment du diagnostic chez **47** patients tuberculeux soit 33,5% des cas, tandis que **93** patients ne présentaient pas d'anémie (66,5%). Le taux d'hémoglobine a varié entre 8,2 g/dl et 12,7 g/dl avec une moyenne de 10,45 g/dl.

Hb < 13 gr/dl chez l'homme }
Hb < 12gr/dl chez la femme }

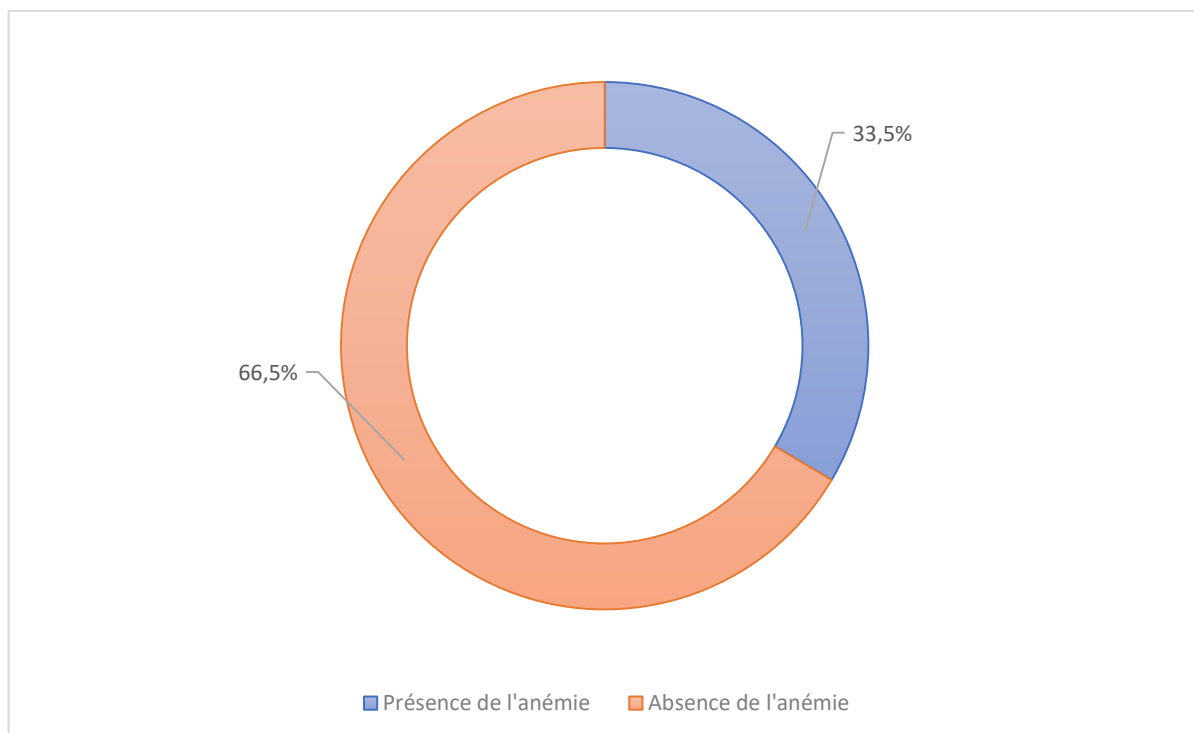


Figure 2 : Fréquence de l'association anémie –tuberculose dans notre série

II. Analyse des paramètres épidémiologiques :

Les caractéristiques de base des patients tuberculeux, avec et sans anémie, sont inscrites dans Tableau 1.

Tableau 1: profil épidémiologique des patients atteints de tuberculose , avec et sans anémie

Nombre de patients

<i>Les paramètres</i>		Anémiques (n :47)	Non anémiques (n :93)	Total des cas (n :140)
<i>Sexe</i>	Femme	8	12	20
	Homme	39	81	120
<i>Age</i>	Moyenne d'âge	38 ans	33 ans	36 ans
	Extrêmes d'âge	13-66 ans	14-74 ans	13-74ans

A. Selon le sexe :

L'analyse des résultats a montré une nette prédominance masculine dans le groupe de patients tuberculeux souffrants d'anémie. 39 hommes soit 82,9 %, contre 8 femmes soit 17,1 %. Avec un sex-ratio homme/femme qui était de 4,9. (Figure 3).

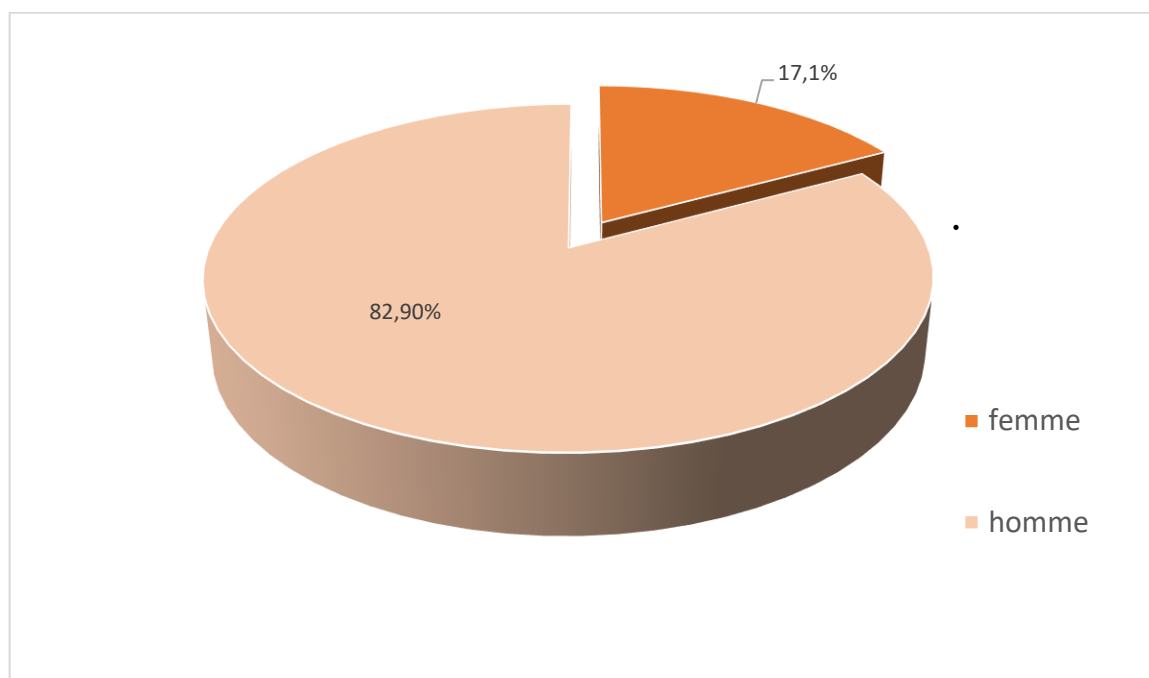


Figure 3: Répartition des cas selon le sexe

B. Selon l'âge :

La moyenne d'âge dans notre série était de 36 ans, avec des extrêmes allant de 13 et 74 ans. Dans le groupe de patients tuberculeux atteints d'anémie, la moyenne d'âge était de 38 ans et les extrêmes d'âge étaient 13- 66 ans. La figure (4) montre la répartition des patients en fonction de la tranche d'âge.

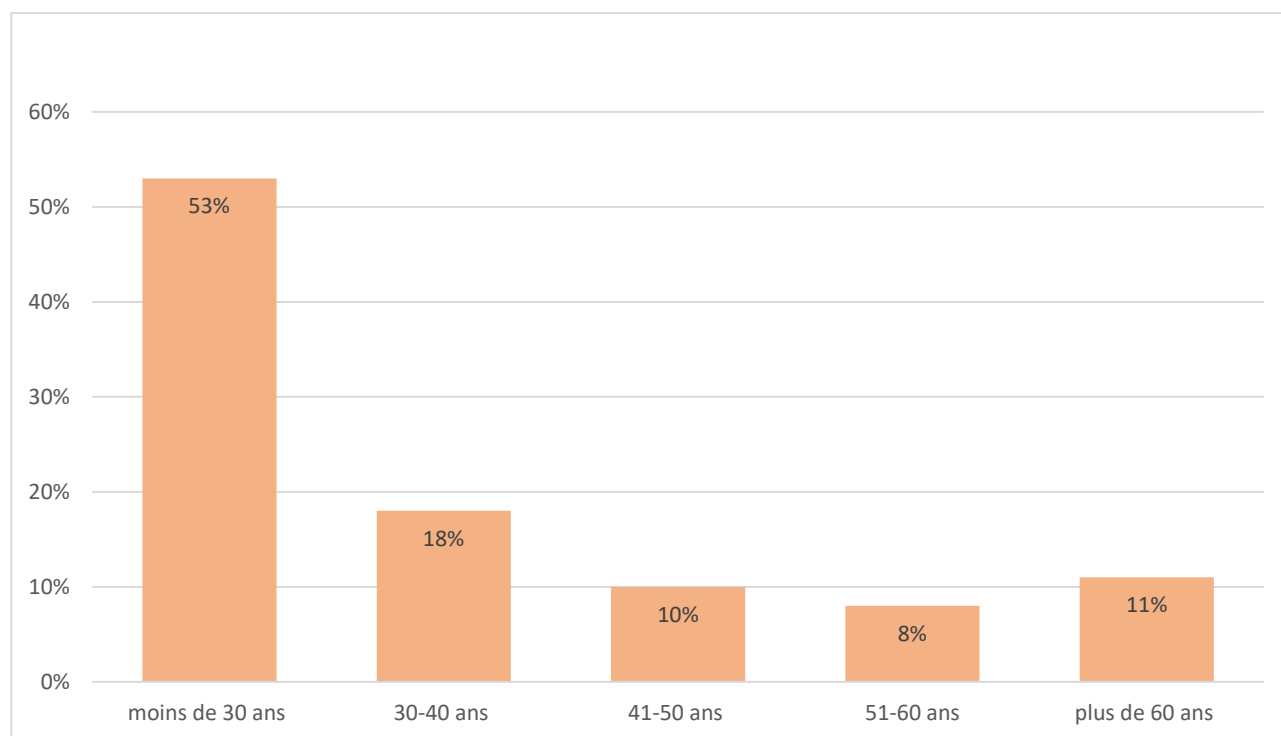


Figure 4: Répartition des malades selon la tranche d'âge dans notre série (140 cas)

Tableau 2 : répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	< 30 ans	30-40 ans	41-50 ans	51-60 ans	> 60 ans
Avec anémie (n :47)	20(42,6%)	7(14,9%)	6(12,7%)	7(14,9%)	7(14,9%)
Sans anémie (n :93)	54(58,1%)	18(19,3%)	8(8,6%)	5(5,4%)	8(8,6%)
Total (n :140)	74(53%)	25(18%)	14(10%)	12(8%)	15(11%)

Les patients ont été divisés en 5 tranches d'âge (moins de 30ans, 30– 40ans, 41–50 ans, 51–60 ans et plus de 60 ans).

La plupart des patients tuberculeux souffrants d'anémie (42,6 %) étaient âgés de moins de 30 ans.

III. Caractéristiques de la tuberculose :

A. Répartition selon les antécédents :

Le tableau ci dessous (tableau 3) résume les principaux antécédents rencontrés dans notre série.

Tableau 3: Répartition des cas selon les ATCD

	Nombre de cas		
	avec anémie	sans anémie	total
Tabac	20	35	55
ATCD de TB	2	5	7
Notion de CTB	4	10	14
Diabète	4	5	9
BPCO	1	0	0
ATCD CVX	3	0	3

B. Les aspects cliniques :

La tuberculose associée à l'anémie était caractérisée dans notre série par :

- Une durée d'évolution des symptômes qui était variable de 10 jours à 8 mois avec une durée moyenne de 40 jours
- Les signes cliniques les plus enregistrés dans notre série étaient :
- Une hémoptysie de faible abondance enregistrée chez 12 patients soit 25,5% des cas.

Tableau 4: Fréquence de l'hémoptysie chez les patients tuberculeux

	Avec anémie(n :47)	Sans anémie (n :93)	Total(n :140)
Présence d'hémoptysie	12(25,5%)	9(9,6%)	21 cas (15%)
Absence d'hémoptysie	35(74,5%)	84(90,4%)	119 cas(85%)

- Plus de 84% des patients tuberculeux souffrants d'anémie présentaient une altération de l'état général marquée par un amaigrissement chiffré entre 3 et 25 kg.

C. Les aspects radiologiques :

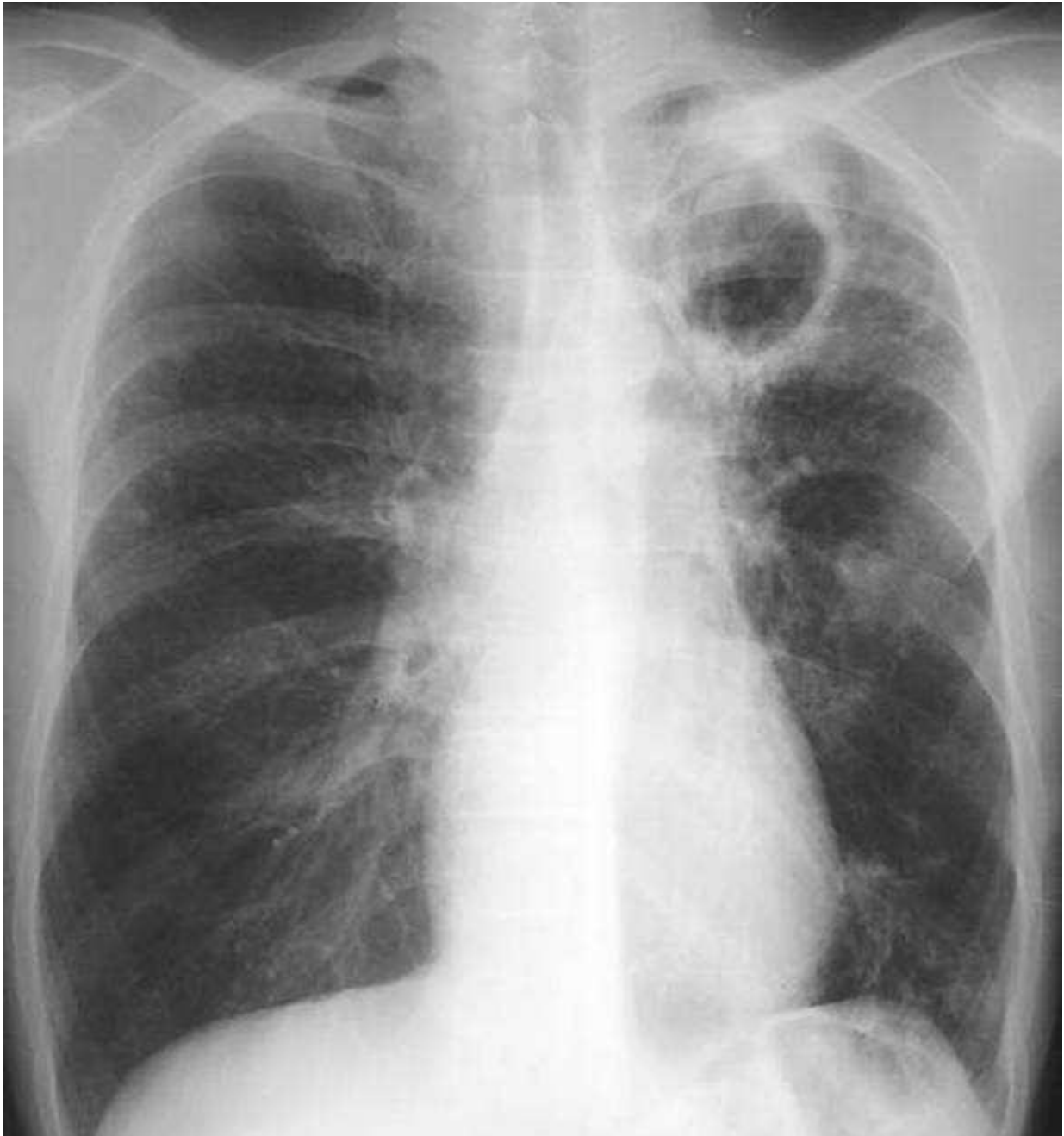


Figure 5 : Radiographie de thorax de face : caverne tuberculeuse du lobe supérieur gauche



Figure 6 : TDM thoracique ; (coupe frontale) une image cavitaire apicale droite associée à des images micronodulaires dans la même zone.



Figure 7 : Radiographie de thorax de face : aspect de miliaire tuberculeuse

D. Répartition selon la localisation de la tuberculose :**Tableau 5: distribution des cas selon la localisation de la tuberculose :**

Localisation de la TB	Avec anémie (n°47)	sans anémie (n°93)	Total (n°140)
TB pulmonaire	34 (72,3%)	59(63,4%)	93(66,4%)
TB extra-pulmonaire	10(21,3%)	28(30,1%)	38(27,1)
TB multifocale	3(6,4%)	6(6,5%)	9(6,5%)

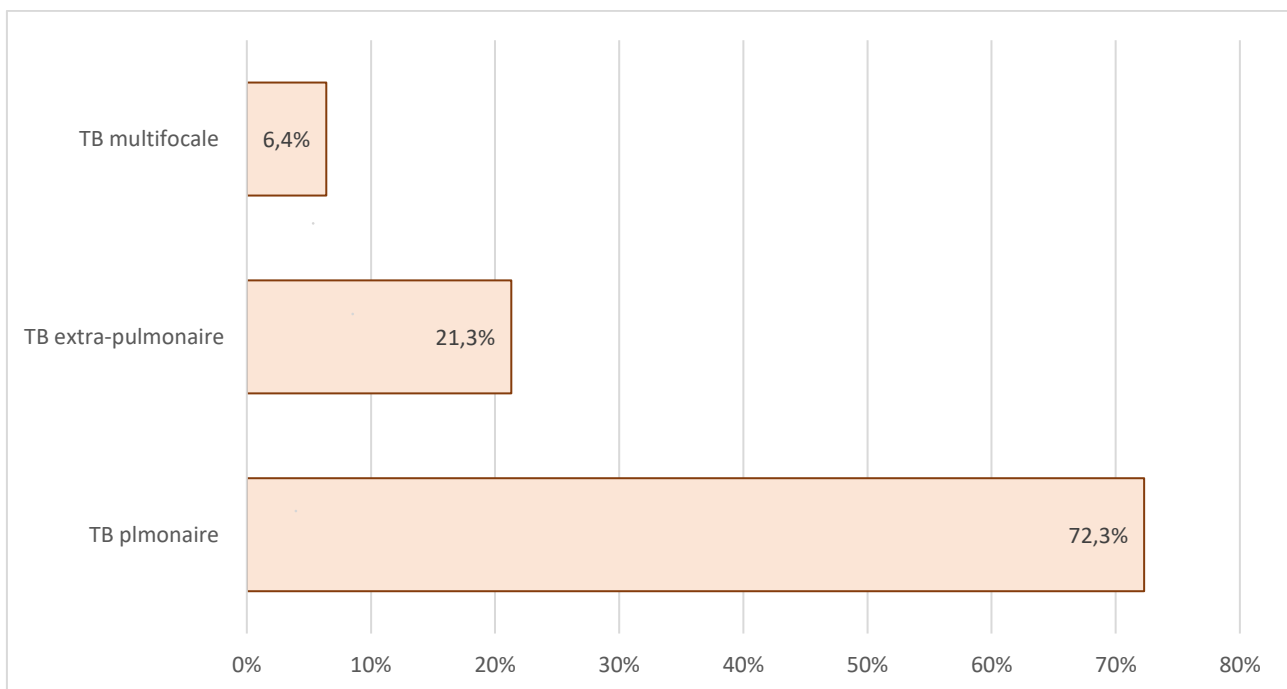


Figure 8 : Répartition des patients tuberculeux souffrants d'anémie selon la localisation de la tuberculose

Dans notre série on note une prédominance de la tuberculose pulmonaire avec un pourcentage de 72,3% (34 cas). La tuberculose extra pulmonaire était observée chez 10 patients soit 21,3%, tandis que la tuberculose multifocale ne représentait que 6,4% des cas (3 patients)

IV. Caractéristiques biologiques :

A. Bilans hématologiques :

Aussi appelée hémogramme, la Numération Formule Sanguine (NFS) est l'examen biologique permettant de comptabiliser les différents éléments figurés du sang : globules rouges ; globules blancs et plaquettes en éléments /mm³, l'hémoglobine en g/100ml (g/dl) ; VGM en fL, CCMH en g/100 ml (g/dl) , TCMH en pg, La sémiologie complète comporte :

1. L'hémoglobine :

Les taux d'hémoglobine chez les patients tuberculeux souffrants d'anémie ont varié entre ; 8,2 g/dl et 12,7g/dl.

- Une anémie d'importance variable, était présente dans 33,5% des cas (soit 47 patients).

2. Les globules blancs :

- Dans notre série le taux de GB a varié entre 3850 et 21000,
- 86 patients avaient un taux normal de GB compris entre 4000 < GB < 10000 éléments/ mm³ (soit 61,4% des cas)
- 51 patients avaient une hyperleucocytose avec un taux de GB compris entre 10000 et 21000 éléments/ mm³ (soit 36,4% des cas).
- Et une leucopénie était présente chez 3 patients avec un taux de GB compris entre 3850 et 3990 éléments/ mm³ (soit 2,2 %)

3. Les plaquettes :

- Dans notre série le taux des plaquettes a varié de 151 000 éléments / mm³ à 3 480 000 éléments/mm³.
- 87 patients avaient un taux de plaquettes normal compris entre 150 000 et

400 000 éléments /mm³ (soit 62% des cas).

- 53 patients avaient un taux de plaquettes augmenté compris entre 405 000 et 3 480 000 éléments/ mm³ (soit 39% des cas).
- Aucun cas de thrombopénie n'a été recensé.

4. Bilan inflammatoire :

Dans notre série, la CRP était en moyenne à 88,9 mg/l allant de 1,42 à 392 mg/l

- 42 patients ont présenté un taux élevé de CRP (>6 mg/l) soit 89,4% des cas.
- La vitesse de sédimentation (VS) est aussi un moyen de dépistage de l'inflammation
- Dans notre série les taux de VS variaient entre 1,7mm et 145mm avec une moyenne de 71,9 mm.
- 36 patients ont présenté un taux de VS élevé soit 76,6% des cas.

B. Caractéristiques de l'anémie

1. Le VGM et la CCMH :

– VOLUME GLOBULAIRE MOYEN (VGM) :

- Dans notre étude les valeurs du VGM avaient varié entre 32 et 96,5 fl.
- Parmi 47 patients tuberculeux souffrants d'anémie, 24 avaient un taux de VGM bas (51%), et 23 un taux normal soit (49%).

– CONCENTRATION CORPUSCULAIRE MOYENNE EN HÉMOGLOBINE (CCMH) :

La CCMH avait varié dans notre série entre 27,1 g/dl et 43,2 g/dl.

- 29 patients, soit 62 % des patients tuberculeux souffrants d'anémie, avaient un taux normal de CCMH.

- Et 18 patients, (soit 38%), avaient un taux de CCMH < 32 g /dL.
- Nous avons alors noté que:
- 10 patients avaient une anémie hypochrome microcytaire (soit 21% des cas d'association anémie-tuberculose).
- Et 15 patients avaient une anémie normochrome normocytaire (soit 32% des cas)

Tableau 6 : Distribution des cas selon le caractère de l'anémie :

VGM \ CCMH	hypochrome	normochrome	Total
microcytaire	10(21%)	14(30%)	24(51%)
normocytaire	8(17%)	15(32%)	23(49%)
macrocytaire	0	0	0
Total	18(38%)	29(62%)	47(100%)

Tableau 7:: Caractéristiques biologiques:

	min	MAX	Moyenne
Hb	8,2	12,7	10,45
VGM	32	96,5	82,03
CCMH	27,2	43,2	33,3
Leucocytes	3850	21000	9274,85
PNN	1650	17400	6225,44
Lymphocytes	70	11840	1912,13
PLQ	151000	3480000	401 471,42
VS	1,7	145	71,9
CRP	1,42	392	88,9

2. Bilan martial :**a. Le fer sérique :**

Les taux de fer sérique dans notre série ont varié entre : 0,09 mg/l et 2,4 mg/l avec une moyenne de 0,3 mg/l.

- 42 patients tuberculeux souffrants d'anémie ont présenté un taux de fer sérique bas, soit 89,3%.
- 3 patients ont présenté un taux de fer sérique normal (6,4%)
- Et 2 patients ont présenté un taux de fer sérique élevé (4,3%).

b. La transferrine :

Les taux de transferrine dans notre série ont varié entre 0,86 g/l et 4,2 g/l. La moyenne était de 1,78 g/l.

- 30 patients tuberculeux souffrants d'anémie ont présenté un taux bas de transferrine (63,8 %).
- 13 patients ont présenté un taux normal (27,7 %)
- Et 4 patients ont présenté un taux élevé de transferrine (8,5%)

c. Le taux de ferritine :

- Dans notre série le taux de ferritinémie était variable entre 13 et 2000 µg/l
22 patients anémiques ont présenté une hyperferritinémie soit 47%.
- 21 patients ont présenté un taux normal de ferritine soit 45 % des cas
et 4 patients anémiques ont présenté un taux bas de ferritine soit 8,5% des cas

Nous avons alors noté qu'il s'agissait dans 92% des cas d'une anémie inflammatoire soit 43 patients, tandis que dans seulement 8% des cas il s'agissait d'une anémie ferriprive (soit 4 patients).

C. Sévérité de l'anémie :

Les taux d'hémoglobine ont varié entre 8,2 g/dl et 12,7 g/dl avec une moyenne de 10,45 g/dl (tableau 8)

- 24 patients tuberculeux souffraient d'une anémie légère, (un taux d'Hb entre 11 et 12,9 g/dl pour les hommes et entre 11 - 11,9 g/dl pour les femmes) soit 17,1% des cas.
- Et 23 patients anémiques avaient une anémie modérée avec un taux d'Hb compris entre 8 et 10,9g /dl soit 16,4% des cas. (Figure 6)

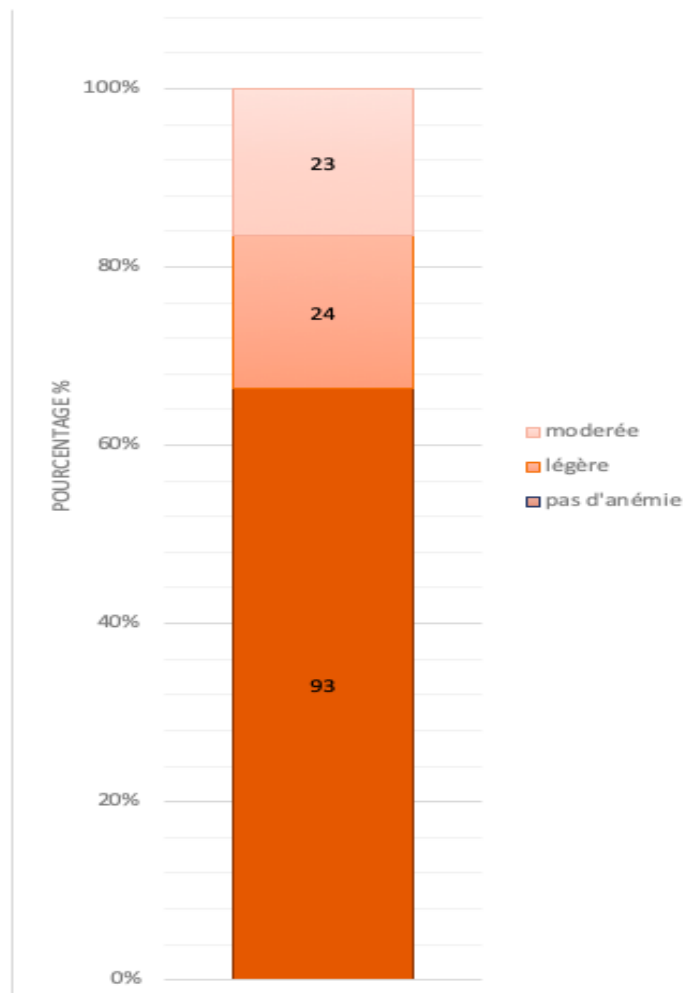


Figure 9 : Degrés de sévérité de l'anémie : (l'axe des ordonnés représente les pourcentages, et les valeurs sur le graphique représentent les nombres absolues des patients)

Tableau 8: distribution des taux d'hémoglobine chez les patients tuberculeux:

Taux d'Hb en g/dl	Femme	Homme	Total
Inf à 8g/dl	0	0	0
8–8,9 g/dl	2(10%)	2(2%)	4(2,8%)
9–9,9 g/dl	1(5%)	6(5%)	7(5%)
10–10,9 g/dl	2(10%)	10(8,3%)	12(8,6%)
11–11,9 g/dl	3(15%)	16(13,3%)	19(13,6%)
12–12,9 g/dl	5(25%)	5(4,2%)	10(7,1%)
Sup à 13	7(35%)	81(67,2%)	88(62,9%)
Total	20(14%)	120(86%)	140(100%)

DISCUSSION

I. Analyse des paramètres épidémiologiques :

L'anémie est l'un des problèmes hématologiques les plus courants chez les patients atteints de tuberculose. De nombreuses études ont été menées pour estimer la prévalence de l'anémie, et examiner l'étendue et la gravité des anomalies hématologiques et biochimiques chez les patients tuberculeux dans différents pays.

Une revue systématique de la littérature a montré que la prévalence de l'anémie varie de 32% à 86%. [19]

Dans notre étude, l'anémie était présente au moment du diagnostic chez 47 patients tuberculeux soit 33,5% des cas ; un résultat similaire à celui de Lee [23] avec une prévalence de 33%, et proche de celui rapporté par J.Korean [20] (31,9%).

Chez Hella [6] et Mulenga [27] les pourcentages de l'anémie étaient respectivement, (67%) et (69%), Mukherjee [22] (71%), Yaranal [24] (74%) et Dileepan (75,5%) [25]

Tandis que chez Oliveira [21] et Rio. J [26] la prévalence des patients tuberculeux souffrants d'anémie était plus élevée par rapport aux autres séries, avec des pourcentages de 89,1% et 88,9%.

Tableau 9 : Profil épidémiologique et fréquence de l'anémie dans les différentes séries .

Les études	N°	Fréquence de l'anémie	SEXE		Sexe ratio H/F
			HOMME	FEMME	
J.Korean [20] 2016	880	281 (31,9%)	133(47,3%)	148 (52,7%)	1
Hella,Tanzania [6] 2014	102	69(67%)	-	-	3,2
Oliveira,Brésil [21] 2014	166	148(89,1%)	116(78,4%)	32(21,6%)	3,6
Mukherjee [22] 2019	252	181(71%)	135(74,6%)	46(25,4%)	2,9
Lee, Korea [23] 2004	897	293(32,7)	-	-	-
Yaranal,India [24] 2013	100	74(74%)	51(68,9%)	23(31,1%)	2,2
Dileepan,India[25] 2017	200	151(75,5%)	84(55,6%)	67(44,4%)	1,6
Rio.J Brésil [26] 2009	118	105(88,9%)	82(78,1%)	23(21,9%)	3,7
Mulenga,congo[27] 2017	200	139(69,5%)	90(64,7%)	49(35,3%)	1,8
Notre série	140	47(33,5%)	39(82,9%)	8(17,1%)	4,9

Les différentes données de la littérature ont montré une nette prédominance masculine [6], [20–27], ce qui est similaire à ce qui a été constaté dans notre étude, avec un pourcentage de 82,9 % d'homme et 17,1 % de femme, soit un sex-ratio de 4,9.

La tuberculose est une maladie de l'adulte jeune. Plusieurs études réalisées dans différents pays révèlent une prédominance de la tuberculose chez les adultes jeunes en pleine activité socio-économique.

Tableau 10: Moyenne d'âge des patients tuberculeux dans les différentes séries :

Les études	N°	La moyenne d'âge	Les extrêmes d'âge
J.Korean [20] 2016	880	44 ans	15–93 ans
Hella,Tanzania [6] 2014	102	33 ans	26 40 ans
Oliveira,Brasil [21] 2014	166	39 ans	28–50 ans
Mukherjee,India[22] 2019	252	34 ans	18–50 ans
Lee, Korea [23] 2004	897	–	–
Yaranal ,India [24] 2013	100	41 ans	–
Dileepan,India [25] 2017	200	30 ans	15–76 ans
Rio,J Brasil [26] 2009	118	40 ans	23–51 ans
Mulenga,congo[27] 2017	200	30 ans	18–42 ans
Notre série	140	36 ans	14 –74 ans

Dans notre série les patients ayants moins de 30 ans étaient les plus touchés avec un pourcentage de 53%. Chez Yaranal [24] la moyenne d'âge était de 41 ans et la tranche d'âge des 20–50 ans était la plus touchée. Chez J.Korean [20] les patients ayant moins de 65 ans étaient les plus touchés avec un pourcentage de 80%. Par contre, dans l'étude de Mukherjee [22], 50% des patients avaient un âge supérieur à 50 ans.

II. Caractéristiques de la tuberculose :

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse provoquée par une mycobactérie du complexe tuberculosis : le mycobacterium tuberculosis ou bacille de Koch.

La tuberculose pulmonaire est la forme principale de l'infection ainsi que le mode de transmission. Mais quelle que soit la localisation, pulmonaire ou extrapulmonaire, le diagnostic et le traitement suivent des règles communes. L'infection est suspectée sur des signes cliniques, ou des examens radiologiques, mais seules la mise en évidence de bacilles, ainsi que son matériel génétique dans les prélèvements bactériologiques et l'étude histologique, confirment le diagnostic de la maladie. [28]

A. Les Aspects cliniques :

Dans certains cas le tableau clinique est celui d'une maladie respiratoire aiguë: hémoptysie, épanchement pleural, pneumothorax, infection broncho-pulmonaire aiguë ne régressant pas de façon satisfaisante sous antibiothérapie usuelle, syndrome pseudo- grippal, bronchites récidivantes. Mais le plus souvent, les symptômes s'installent progressivement et persistent : Une toux d'abord sèche devient productive. Une asthénie qui ne cède pas au repos, et éventuellement des hémoptysies. L'amaigrissement peut être très rapide, la fièvre bien tolérée passe souvent inaperçue, accompagnée de sueurs à prédominance nocturne. [29] Selon la littérature ; les signes généraux et fonctionnels de la tuberculose classés par fréquences décroissantes sont : la fièvre (96,82%) l'altération de l'état général (91,36%), la toux chronique (71,81%), une hémoptysie (56,3%) et une pâleur (53 %).

La différence entre nos résultats et ceux des autres auteurs serait due à la méthode de collecte et d'analyse des données. Notre étude s'est intéressée aux aspects cliniques de l'association anémie – tuberculose. De ce fait, les principaux signes retrouvés étaient des signes généraux et principalement d'altération de l'état général (AEG) dans 84% des cas. Ces données étaient similaires à celles observées chez Mukherjee [22] qui étaient caractérisées par plus de 80% d'AEG. Cependant une faible fréquence des signes généraux (12,8%) a été rapportée par Hella. [6]

B. Répartition selon les antécédents :

Dans notre série 42,5% des patients tuberculeux atteints d'anémie (soit 20 patients) avaient des habitudes toxiques telles que le tabagisme, les autres études ont rapporté que :

Chez Oliveira [21], 47,3% des patients étaient tabagiques et 28,3% avaient d'autres habitudes toxiques.

Chez Rio. Janeiro [26] on a noté que 60,2 % des cas avaient des antécédents de consommation d'alcool, 28,8% de consommation de drogue, et 71,2 % étaient tabagiques.

Chez Mulenga [27], la notion de consommation d'alcool était notée chez 29% des cas et 27,5% des cas étaient tabagiques.

Chez les alcooliques, le régime alimentaire est parfois insuffisant. L'alcool interfère aussi avec le métabolisme des vitamines, ce qui réduit le taux d'acide folique, provoquant ainsi une anémie mégaloblastique.

Un autre facteur important d'anémie chez les patients atteints de tuberculose était le tabac. Comme il entraîne une carence en vitamine C, et que celle-ci est nécessaire pour l'absorption de fer, il a été démontré que le tabac constitue un facteur prédisposant à développer une anémie au cours de la tuberculose.

Dans notre série 2 patients, soit 4,2 % des cas, ont présenté une rechute de tuberculose pulmonaire, ce taux était variable dans les différentes séries : Hella [6] 40 %, 35,6% des cas chez Rio Janeiro [26], et 16% chez Mulenga [27]. Tandis que chez J.Korean [20], Oliveira [21] , Lee [23] , Dileepan [25] , Mukherjee [22] et Yaranal [24] , on n'a pas décelé des cas de rechute.

Dans notre série 4 patients soit 8,5 % des cas étaient diabétiques. Chez Dileepan [25] l'antécédent de diabète était retrouvé chez 5 patients soit 2,5% des cas.

L'association du diabète à la tuberculose est bien établie, ainsi le terrain diabétique prédispose à des formes sévères et atypiques de celle-ci à cause de la dépression de l'immunité cellulaire.

L'antécédent d'VIH n'était pas présent ni dans notre série, ni chez Yaranal [24] ni Mukherjee [22], tandis que chez Hella [6] 12,8% des cas étaient VIH +, 11% chez Oliveira [21], 5,7% chez Rio. Janeiro [26], 6,5% chez Mulenga [27] et 3,5 % chez Dileepan [25].

L'anémie complique généralement à la fois l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et la tuberculose (TB). Il a aussi été démontré que l'anémie était associée à un risque accru de mortalité et de progression de la maladie à VIH. Dans le contexte de l'infection, un stockage élevé en fer accélère la progression de la maladie en facilitant la réplication virale et en favorisant la croissance d'agents pathogènes envahissants.

Le tableau ci dessous (tableau 11) résume les principaux antécédents rencontrés dans les différentes études .

Tableau 11: Les principaux antécédents retrouvés dans les différentes séries en %:

Les études	ATCD de TB	Notion de CTB	VIH	Diabète	Habitudes toxiques		
					Tabac	alcool	drogue
Hella,Tanzania [6]2014	12,8%	40%	12,8%	-	-	-	-
Oliveira,Brésil [21]2014	-	-	11,5 %	-	47,3%	60,8%.	29,1%
Mukherjee [22] 2019	-	-	-	-	32,4%	24,3%	-
Lee, Korea [23] 2004	-	-	-	-	-	-	-
Yaranal,India [24] 2013	-	-	-	-	-	-	-
Dileepan,India [25]2017	-	-	3,5%	2,5%	-	-	-
Rio.J Brésil [26]2009	35,6%	-	5,7%	-	71,2%	60,2%.	28,8%
Mulenga,congo [27]2017	16%	-	6,5%	-	27,5%	29%.	-
Notre série	4,2%	8,5%	-	8,5%	42,5%	-	-

C. Répartition selon la localisation de la tuberculose :

Dans notre série on note une fréquence importante de la tuberculose pulmonaire avec un pourcentage de 72,3%. La tuberculose extra pulmonaire était observée chez 21,3% des cas et la tuberculose multifocale ne représentait que 6,4%. Cette répartition est proche de celle retrouvée chez J.Korean [20] avec un pourcentage de tuberculose pulmonaire de 74% des cas et 26% des cas de tuberculose extra-pulmonaire .

Cependant dans les autres études, à savoir Mukherjee [22], Oliveira [21], Yaranal [24], Lee [23] , Mulenga [27] et Dileepan [25] , la tuberculose pulmonaire représentait 100 % des cas .

III. Explorations biologiques :

La tuberculose peut provoquer diverses anomalies biologiques telles que l'anémie, une augmentation de la vitesse de sédimentation des érythrocytes, une hyperleucocytose, une diminution des taux d'albumine sérique, une hyponatrémie et une hypocalcémie [31, 34]

Des explorations biologiques sont effectuées le plus souvent d'emblée, en tenant compte des signes d'appel, de l'interrogatoire et de l'examen clinique.

A. Bilans hématologiques :

- La Numération Formule Sanguine (NFS), ou hémogramme, est réalisée par prélèvement d'une veine non perfusée sur tube EDTA, et permet de comptabiliser les différents éléments figurés du sang. Elle renseigne sur diverses données :
- Hémoglobine : nombre de globules rouges (GR) rapporté au volume sanguin, compris entre 13,0 –17 ,0g / dL pour les hommes et 12,0–15,0 g / dL pour les femmes
- Les Globules rouges: 4 à 6.10 éléments /mm³,
- Les globules blancs : 4000 à 10 000 éléments /mm³.
- Et les plaquettes : 150 à 400 000 éléments /mm³ de sang. [35]

1. L'anémie :

a. Définition :

L'anémie est définie par une baisse du taux d'hémoglobine. Les seuils inférieurs d'hémoglobine varient en fonction de l'âge, du sexe d'une personne, de son éthnie, de l'altitude à laquelle elle vit, et du stade de la grossesse [36, 37]

L'OMS a défini l'anémie selon des normes quasiment identiques (variations modérées pour les moins de 15 ans), comme le montrent le tableau ci-après.

(Tableau 12) [38]

Tableau 12: Définition de l'anémie par l'OMS selon l'âge et le sexe : [38]

Âge et sexe	Seuil d'hémoglobine en g/dL
Enfant (6 mois- 5 ans)	11
Enfant (5 ans -12 ans)	11,5
Enfant (12 ans - 15 ans)	12
Femme non enceinte (≥ 15 ans)	12
Femme enceinte	11
Homme (≥ 15 ans)	13

Tableau 13: taux d'hémoglobine selon l'âge la race et le sexe [8]

Groupe	Hémoglobine g/dL	Groupe	Hémoglobine g/dL
Homme blanc , âge		Homme noir , âge	
20-59 ans	13,7	20-59 ans	12,9
>60 ans	13,2	> 60 ans	12,7
Femme blanche , âge		Femme noire , âge	
20 -59 ans	12,2	20-59 ans	11,5
>60 ans	12,2	>60 ans	11,5

b. Le caractère de l'anémie :

La NFS nous renseigne également sur les principales constantes érythrocytaires : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (CCMH), Volume Globulaire Moyen (VGM), et Teneur Corpusculaire moyenne en Hémoglobine (TCMH)

2. Concentration Corpusculaire Moyenne de l'Hémoglobine (CCMH)

- La concentration corpusculaire moyenne de l'hémoglobine : C'est un indice globulaire calculé en divisant la valeur du dosage de l'hémoglobine par la valeur de l'hématocrite. Cet indice rapporte donc la teneur en hémoglobine à l'unité de volume globulaire. [39]

Valeurs de référence : [40]

Enfants : 31 – 38 g/dL

Adultes hommes : 32 – 36 g/dL

Adultes femmes : 31– 36 g/dL

- La CCMH définit les concepts fondamentaux de normochromie et d'hypochromie.
- $CCMH > 37$: En dehors d'un contexte de microsphérocytose héréditaire, une valeur $>$ ou $=$ à 37 doit faire suspecter un problème analytique.
- $CCMH = 32$ à 37 : Normochromie.
- $CCMH < 32$: Hypochromie Ce point très important suggère une anomalie portant sur la biosynthèse de l'hémoglobine.

Il est souhaitable de vérifier la notion d'hypochromie par l'étude de la morphologie érythrocytaire sur frottis. [41, 39]

3. Le volume globulaire moyen (VGM OU CMV)

- Le volume globulaire moyen : est une constante érythrocytaire exprimée en μ^3 (ou fL) correspondant au rapport de la valeur de l'hématocrite sur la valeur de la numération des globules rouges. Cette constante permet (avec la CCMH) une classification des anémies en introduisant les concepts de macrocytose, microcytose et normocytose [42]

Valeurs de référence

Homme : 81 – 100 μ^3

Femme : 81 – 98 μ^3

Enfant : 73 – 98 μ^3

- **VGM > 100 ou Macrocytose :**

La macrocytose résulte d'un arrêt plus précoce du nombre de mitoses. Elle est associée aux anomalies de synthèse de l'ADN (carences en acide folique et vitamine B12, dysérythropoïèses congénitales, ...)

- **VGM = 80 à 100 : Normocytose.**

- **VGM < 80 : Microcytose.**

La microcytose résulte d'un accroissement du nombre de mitoses. Elle est associée aux anomalies de synthèse de l'hémoglobine (carence ferrique, anomalie de synthèse de l'hème ou de la globine).

4. Teneur Corpusculaire Moyenne de l'Hémoglobine (TCMH) :

- La teneur corpusculaire moyenne de l'hémoglobine: C'est le taux moyen d'hémoglobine par hématie. Cet indice est obtenu en calculant le rapport de l'hémoglobine totale (g/L) par le nombre de globules rouges dans un litre (n/L). Cette quantité d'hémoglobine est exprimée en pg. La valeur de référence est de 27–33 pg (pg = picogramme, pico = 10⁻¹² g) [43]

Les constantes érythrocytaires les plus utiles sont le VGM et la CCMH. Elles sont utilisées en clinique pour classier l'anémie : en anémie normocytaire, microcytaire ou macrocytaire en fonction du VGM, et en anémie normochrome ou hypochrome en fonction de la CCMH. [44] (tableau 14) [45]

Tableau 14: les indices érythrocytaires et définition des anémies :[45]

VGM	Moyenne des volumes de toutes les hématies mesurées	82–100 fl
TCMH	Taux moyen d'Hb par hématie	27–33 pg
CCMH	Taux moyen d'Hb dans le volume occupé par les GR	32–37g/dL
Anémie normocytaire	Anémie avec érythrocytes de taille normale	VGM 82–100fl
Anémie microcytaire	Anémie avec érythrocytes de petite taille en moyenne	VGM <82fl
Anémie macrocytaire	Anémie avec érythrocytes de grande taille en moyenne	VGM >100 fl
Anémie normochrome	Anémie avec une teneur corpusculaire d'hémoglobine normale	CCMH32–37 g/dL
Anémie hypochrome	Anémie avec une teneur corpusculaire d'hémoglobine inférieure à la normale	CCMH <32 g/dL

Dans notre série, nous avons noté que 15 patients avaient une anémie normochrome normocytaire (soit 32% des patients tuberculeux souffrants d'anémie) ; et 10 patients avaient une anémie hypochrome microcytaire (soit 21 %)

Chez J. Korean [20], 71,9% des patients avaient une anémie normochrome normocytaire.

De même, Lee et Kim [23] ont observé que la plupart des patients atteints de tuberculose pulmonaire avaient une anémie normochrome normocytaire (72%) suivie d'une anémie hypochrome microcytaire avec un pourcentage de 9%.

Mukherjee [22] et Yaranal [24] ont rapporté un résultat similaire, montrant une forte proportion de patients présentant un tableau sanguin normochrome et normocytaire, (56,9%) et (66,2%) respectivement, suivie de (12,1%) et (29,7%) d'anémie hypochrome microcytaire.

Tandis que chez Mulenga [27] l'anémie hypochrome microcytaire était la plus fréquente avec un pourcentage de 52,5% et 47,5 % pour l'anémie hypochrome normocytaire.

c. La sévérité de l'anémie :

Les critères de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ont été utilisés pour classer la gravité de l'anémie:

En fonction des taux d'hémoglobine, l'anémie est légère, modérée ou sévère (tableau 15). [6]

Tableau 15: sévérité de l'anémie selon l'OMS

	Pas d'anémie	Anémie légère	Anémie modérée	Anémie sévère
Homme	> 13,0 g / dL	11,0-12,9 g / dL	8,0-10,9 g / dL	<8,0 g / dL
Femme	> 12,0 g / dL	11,0-11,9 g / dL	8,0-10,9 g / dL	<8,0 g / dL

Les tableaux 16 et 17 représentent la gravité de l'anémie chez les patients atteints de tuberculose dans les différentes séries.

Au total, on note que dans notre série ainsi que chez J.Korean [20] , Hella [6] Mukherjee [22] ,Yaranal [24] et Mulenga [27] , l'anémie légère à modérée était la plus fréquente , tandis que la prévalence de l'anémie sévère ne dépassait pas 10 % des cas .

Tableau 16: comparaison des taux d'Hb (min , MAX et moyenne) dans les différentes séries.

Les études	Hb en g/dl		
	min	MAX	Moyenne
J.Korean [20] 2016	-	-	-
Hella,Tanzania [6] 2014	10,3	12,9	12,05
Lee, Korea [23] 2004	-	-	-
Oliveira,Brésil [21] 2014	8,4	12,9	10.86
Mukherjee [22] 2019	8,33	10,97	9,65
Yaranal India [24] 2013	6,9	12	11,1
Rio.J Brésil [26] 2009	-	-	-
Dileepan,India [25] 2017	6,9	12,9	11,16
Mulenga,congo [27] 2017	-	-	-
Notre série	8,2	12,7	10,45

Tableau 17: la gravité de l'anémie chez les patients atteints de tuberculose dans les différentes séries .

Sévérité de l'anémie	Légère (11-12,9 g/dl)	Modérée (8-10,9 g/dl)	Sévère (<8 g/dl)
Les études			
J.Korean [20] 2016	173(19,6 %)	105 (11,9%)	3(0,3%)
Hella,Tansania ,[6] 2014	39(38%)	31(30%)	4(3%)
Lee, Korea [23] 2004	-	-	-
Oliveira,Brésil [21] 2014	-	-	-
Mukherjee [22] 2019	112(44,4%)	46(17,9%)	23(9%)
Yaranal India [24] 2013	26(26%)	39(39%)	9(9%)
Rio.J Brésil [26] 2009	-	-	-
Dileepan,India [25] 2017	-	-	-
Mulenga,congo[27] 2017	131(65%)		8(4%)
Notre série	24(17,1%)	23 (16,4%)	0

B. Bilan biochimique :**1. Bilan martial****a. Ferritinémie :**

La ferritine sérique reflète les réserves de fer de l'organisme: A l'état normal le fer est stocké dans les macrophages notamment dans le foie, la rate et la moelle osseuse. [46 ,47]

Habituellement, 1 µg/l de ferritine sérique correspond approximativement à 10 mg de fer en réserve. [48]

La ferritine est augmentée en situation de surcharge (telle que l'hémochromatose) et une baisse évoque une carence martiale (typiquement en cas d'anémie ferriprive) et constitue un signe relativement précoce, avant les modifications de la sidérémie ou de la CTF. [49]

Les situations qui se traduisent par une augmentation de la ferritine, indépendamment et au-delà des réserves en fer de l'organisme, sont l'inflammation, la cytolysse hépatique et musculaire, le diabète décompensé, l'éthylisme, l'hyperthyroïdie, certains syndromes métaboliques. Dans ces situations cliniques, l'interprétation du résultat doit tenir compte de ces variations indépendantes d'une carence en fer [48] [50].

Les valeurs normales de la ferritine sérique sont variables dans la littérature en fonction de l'âge et du sexe.

Les réserves sont en général beaucoup plus faibles chez la femme que chez l'homme ce qui explique en partie la plus grande fréquence des carences martiales chez la femme. Le dosage de la ferritine permet d'obtenir un taux représentatif des réserves de fer du patient. Les valeurs biologiques normales de ferritine sérique sont : [51,52]

- Chez l'homme : 20–250 ug/L
- Chez la femme : 15–150 ug/L
- Dans notre série le taux de ferritinémie était variable entre 13 et 2000 µg/l. 47 % des patients anémiques tuberculeux avaient une hyperferritinémie , La ferritine dans ce contexte se comporte comme une véritable protéine de l'inflammation , 45% avaient un taux normal , tandis que 8,5% avaient un taux bas de ferritine .

Chez Dileepan [25] 88% une hyperferritinémie et 12% ont présenté une hypoferritinémie.

La moyenne chez Mukherjee [22] était de 955,4 ug/L et les valeurs de ferritinémie étaient comprises entre 210 et 2110 ug/L.

Et chez Hella [6] la moyenne était de 309,8 ug/L et les valeurs étaient variables entre 162 et 602,2 ug/L.

b. Le fer sérique ou plasmatique :

Le fer existe sous deux formes : le fer héminique (95 % du fer) qui entre dans la constitution de l'hémoglobine, de la myoglobine et de certaines enzymes (cytochromes), et le fer non associé à l'hème (fer non héminique) qui correspond aux formes de transport et de réserve [53 ,54]

La sidérémie ou fer sérique correspond la fraction libérée dans le sang et qui est prise en charge par la transferrine ; (ou sidérophiline) protéine chargée de le transporter vers les réserves (20 %) ou vers la moelle osseuse (80 %). [55]

Le fer sérique présente d'importantes variations physiologiques : plusieurs études d'observation, anciennes, réalisées chez des sujets anémiques ou non anémiques, rapportent que l'amplitude au cours de la journée est de 30 % à 40 % en moyenne, selon un cycle circadien et que le taux sérique de fer augmente après les

repas ou la prise d'un traitement de fer. [56–58]

Les taux du fer sérique sont augmentés également en cas de surcharge en fer, hépatites et cirrhoses, alcoolisme chronique, hémolyses, syndromes myélodysplasiques. Il est abaissé en cas de carence martiale, mais aussi en situation d'inflammation [50 ,59]. C'est pourquoi, il est important d'y associer la transferrine et le coefficient de saturation de la transferrine [60].

Valeurs usuelles et utilité pratique :

- Femme : 9 – 28 $\mu\text{mol/l}$ (soit 0,5 – 1,6mg/l)
- Homme : 10 – 30 $\mu\text{mol/l}$ (soit 0,6 – 1,7 mg/l)

Les taux de fer sérique dans notre série ont varié entre : 0,09 mg/l et 2,4 mg/l avec une moyenne de 0,3 mg/l.

- 89,3 % des patients tuberculeux souffrants d'anémie ont présenté un taux de fer sérique bas, 6,4% ont présenté un taux de fer sérique normal, et 4,3 % ont présenté un taux de fer sérique élevé.

Chez Mukherjee [22], les valeurs du fer sérique étaient comprises entre 0,01 et 0,4 mg/l avec une moyenne de 0,18 mg/l.

Et chez Hella [6] les taux ont varié entre 0,19 et 0,5 mg/l avec une moyenne de 0,3 mg/l.

c. La transferrine (Tf) :

La transferrine (Tf) est la protéine responsable du transport du fer extracellulaire. Elle est principalement produite par le foie, et existe sous deux formes : une forme dépourvue de fer, l'apotransferrine, et une forme liée au fer, l'holotransferrine [61]

Il y a moins de variations physiologiques des valeurs de la transferrine. Les valeurs habituelles chez l'adulte sont de 1,6 à 3,2 g/l. Les facteurs de diminution sont la surcharge en fer, l'insuffisance hépatocellulaire et la dénutrition majeure via une diminution de sa synthèse, le syndrome néphrotique et le syndrome inflammatoire par augmentation de son catabolisme. La transferrine est augmentée pendant la grossesse, en cas de contraception orale et de carence en fer. Dans cette dernière situation, la diminution de la transferrine ne survient que lorsque les réserves sont épuisées, le fer sérique diminué et que l'érythropoïèse devient insuffisante [50,59]

Les taux de transferrine dans notre série ont varié entre 0,86 g/l et 4,2 g/l. La moyenne était de 1,78 g/l.

- 63,8% des patients tuberculeux souffrants d'anémie ont présenté un taux bas de transferrine, 27,7% ont présenté un taux normal, et 8,5 % ont présenté un taux élevé de transferrine.

Chez Hella [6] les taux de transferrine ont varié entre 1,4 et 2 g/L, et la moyenne a été de 1,6 g/L.

Et chez Oliveira [21], la moyenne de transferrine a été de 1,75g/L.

d. Le Récepteur soluble de transferrine (RST) :

L'avantage de ce marqueur serait son indépendance par rapport au statut inflammatoire, ce qui lui donnerait une place dans la stratégie diagnostique d'une carence en fer, en situation d'inflammation ou de maladie hépatique pour lesquelles les autres marqueurs du métabolisme du fer peuvent être pris en défaut. [62, 63]

Les variations pathologiques du RST seront donc : Augmentation en cas de carence en fer, et valeurs normales ou abaissées en cas de surcharges.

Valeurs normales : 0,8 à 1,75 mg/l.

C. Bilan inflammatoire :

La protéine C réactive (CRP) et la vitesse de sédimentation (VS) sont les principaux marqueurs de l'inflammation utilisés au cours de la tuberculose.

- **La protéine C réactive CRP** est une protéine de synthèse hépatique sous l'action de l'IL6, elle augmente rapidement sa concentration dans le sang lors de la survenue d'une infection, d'une inflammation ou de la mort tissulaire [64]. La CRP est connue pour être impliquée dans la conjugaison d'agents pathogènes pour induire leur destruction par le système du complément et est également étudiée en tant que marqueur de l'inflammation [65], de l'activité de la maladie et un complément diagnostique, à sensibilité élevée (à 98,5%) mais à spécificité qui n'est que de 75%.

Dans notre série, la CRP était en moyenne à 88,9 mg/l allant de 1,42 à 392 mg/l. 88% des cas avaient présenté un taux élevé de CRP (>6 mg/l)

Chez Oliveira [21] 98,2% des cas avaient une crp élevée et chez Mulenga [27] 58% des cas.

Chez hella [6] la CRP a varié entre 3,5 et 116,9 mg/l avec une moyenne de 67mg/l. Elle été élevée chez 80% des cas.

- **La vitesse de sédimentation (VS)** est aussi un moyen de dépistage de l'inflammation. C'est la capacité des globules rouges à former des rouleaux qui sédimentent plus vite que les cellules isolées. Cette capacité dépend surtout de la concentration plasmatique en macromolécules asymétriques (surtout le fibrinogène) qui neutralisent les charges négatives d'auto-répulsion présentes sur la surface des hématies [66].

Les valeurs normales de la VS :

- 1ère heure : moins de 10
- 2ème heure : moins de 25 mm

Dans notre série les taux de VS variaient entre 1,7mm et 145mm avec une moyenne de 71,9 mm.

109 patients ont présenté un taux de VS élevé soit 75% des cas.

IV. Le diagnostic étiologique de l'anémie :

Une fois le type (microcytaire/hypochrome, normocytaire/normochrome, macrocytaire), et la sévérité de l'anémie caractérisés, la démarche diagnostique se concentre sur la détermination de son étiologie.

A. Anémie microcytaire/hypochrome :

Les anémies hypochromes microcytaires relèvent de façon constante d'un défaut de synthèse de l'hémoglobine. La microcytose résulte de la poursuite dans la moelle osseuse de mitoses d'érythroblastes insuffisamment chargés en Hb, d'où la production de globules rouges de petite taille. Différents mécanismes peuvent expliquer un défaut de synthèse d'Hb par l'érythroblaste. [67]

Le déficit en fer est la cause la plus fréquente. Un dosage de la ferritine plasmatique permet de confirmer le diagnostic. Le diagnostic différentiel se pose avec l'anémie inflammatoire qui est une autre cause fréquente de l'anémie hypochrome microcytaire. La figure 10 résume le schéma d'investigation.

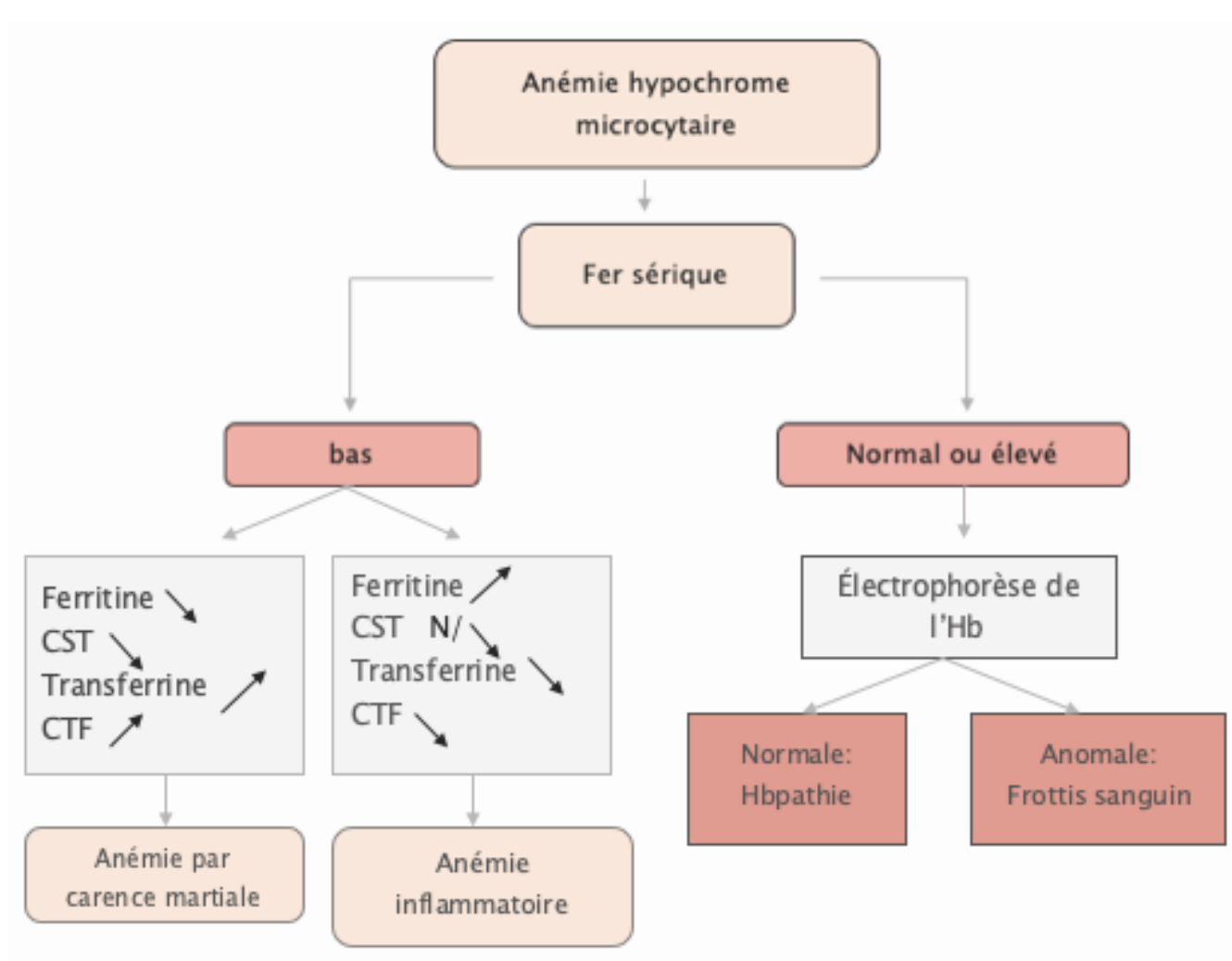


Figure 10 : Algorithme diagnostique d'une anémie hypochrome microcytaire

B. Anémie normocytaire normochrome :

La plupart des anémies normochromes et normocytaires sont la conséquence d'autres maladies; une minorité reflète un trouble primaire du sang. Cela peut être dû à des troubles chroniques (néoplasiques, infections, inflammation chronique), une maladie systémique, une hémorragie aiguë ou alors une insuffisance médullaire. L'étiologie de l'anémie normochromique normocytaire dépend du fait que l'anémie soit peu régénérative ou arégénérative.

(c.-à-d. Numération réticulocytaire corrigée <2% dans l'anémie arégénérative ou Numération réticulocytaire corrigée > 2% dans l'anémie régénérative). [68]

La figure 11 résume la stratégie d'investigation.

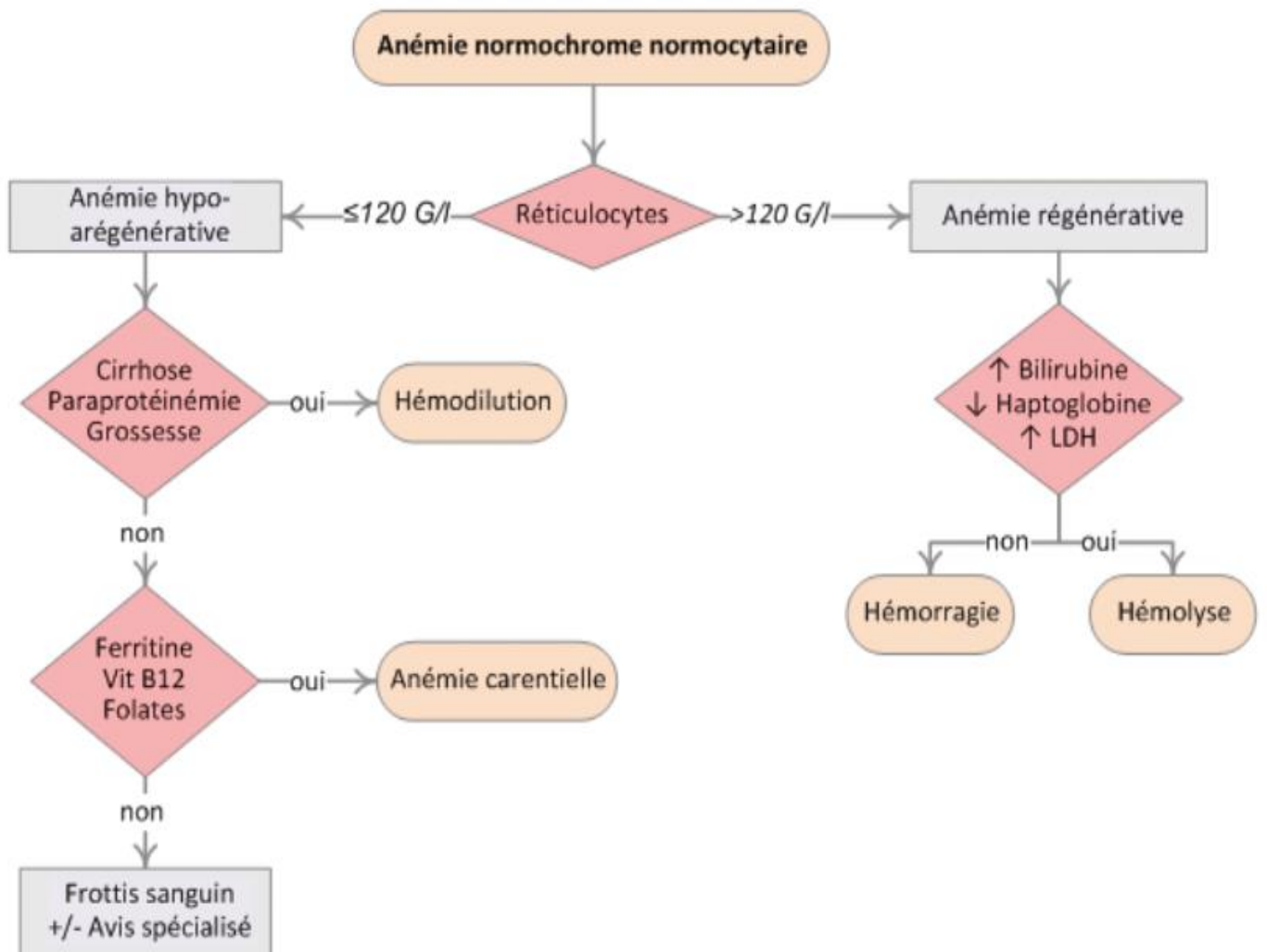


Figure 11 : Algorithme diagnostique en cas d'anémie normochrome normocytaire .

C. Anémie macrocytaire :

Les anémies macrocytaires (VGM élevé, TCHM élevé, CCHM normal) sont liées à un défaut de synthèse du DNA responsable d'une réduction des divisions cellulaires et d'une prolongation du cycle. Elles renferment deux grands groupes étiologiques : les anémies mégaloblastiques d'origine carencielle (B12 et/ou folates) et les autres étiologies dominées par les états myélodysplasiques primitifs (états pré-leucémiques)

La figure 12 résume la stratégie d'investigation.

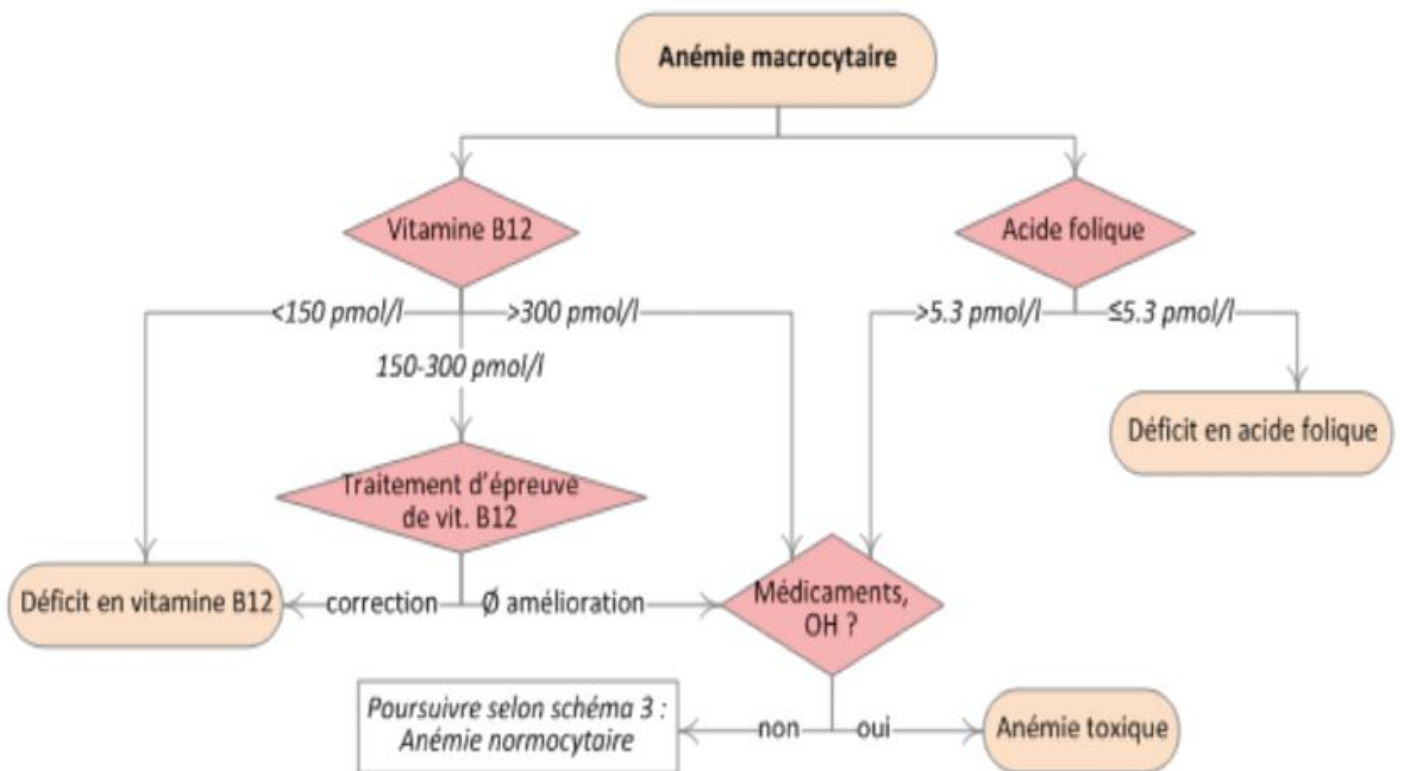


Figure 12 : Algorithme diagnostique en cas d'anémie macrocytaire

Dans notre série , il s'agissait dans 92% des cas d'une anémie inflammatoire soit 43 patients (fer sérique diminué , la transferrine et la CTF diminuées , et la ferritine élevée) , tandis que dans seulement 8% des cas(soit 4 patients) il s'agissait d'une anémie ferriprive (fer sérique diminué, la transferrine et la CTF augmentées , et la ferritine diminuée)

Chez Hella [6] l'anémie inflammatoire était la plus fréquente avec un pourcentage de 84 %. L'anémie ferriprive ne représentait que 1,4%.

De même, Mukherjee [22] et Oliveira [21] ont observé que la plupart des patients atteints de tuberculose pulmonaire et souffrants d'anémie avaient une anémie des maladies chroniques, (58,5% et 75% respectivement).

Cependant chez Mulenga [27], on décrit que 50% des patients avaient une anémie ferriprive et ça était le type d'anémie le plus courant chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire.

V. Mécanismes de l'anémie au cours de la tuberculose :

La principale anomalie hématologique observée chez les patients tuberculeux est l'anémie. Cependant, on en sait peu sur les étiologies et les facteurs contribuant au développement de l'anémie associée à la tuberculose et leur importance dans la progression de la maladie. [69]

La suppression de l'érythropoïèse par des marqueurs inflammatoires, une carence nutritionnelle ou alors un syndrome de malabsorption, sont les mécanismes proposés d'anémie chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire. Bien qu'une carence en folate ait également été rapportée chez de nombreux patients tuberculeux, l'incidence de l'anémie mégaloblastique reste faible chez ces derniers. [70–73]

A. L'anémie inflammatoire :

1. Définition et physiopathologie :

L'anémie inflammatoire qualifiée par les anglo-saxons d'anémie des maladies chroniques (anemia of chronic disease [ACD]) se rencontre dans de nombreuses situations d'activation du système immunitaire tels que la tuberculose et les patients VIH-positifs. Dans ces situations, les médiateurs de l'inflammation tels que l'interleukine IL1 et IL6, le Tumor Necrosis Factor (TNF α), l' α 1 antitrypsine, etc, ont un impact sur l'érythropoïèse à trois niveaux [74–76]:

- Une survie raccourcie des globules rouges, soit par une destruction intravasculaire médiée par le stimulus pro inflammatoire, soit par augmentation de l'érythrophagocytose du fait de l'activation macrophagique.

- Une altération de l'érythropoïèse en raison de la diminution de la production de l'érythropoïétine (EPO) et de la réactivité de la moelle à l'EPO.
- Une modification du métabolisme du fer en raison d'une augmentation de l'hépcidine. Cette protéine produite en excès, entraîne une diminution de l'absorption du fer et favorise sa rétention dans le système macrophagique. Elle entraîne également une séquestration du fer dans le système réticulo-endothélial hépatique, et de ce fait une augmentation de la synthèse de ferritine et une diminution du fer plasmatique. [77, 78]

L'anémie des états inflammatoires (ACD) n'est donc pas à proprement parler une pathologie du métabolisme du fer mais un déficit des apports en fer pour l'érythropoïèse, causé par les cytokines pro-inflammatoires.

2. Caractéristiques biologiques :

Le tableau biologique d'une anémie inflammatoire associe donc :

- En termes de marqueurs hématologiques :
 - Une anémie initialement normochrome normocytaire qui évolue vers une anémie un peu microcytaire et hypochrome si l'inflammation persiste. L'anémie est souvent modérée (hémoglobine 9-10 g/dl) en comparaison à l'anémie ferriprive. [79]
 - Elle s'accompagne fréquemment d'une élévation des taux de leucocytes et/ou de plaquettes dans un contexte inflammatoire. Une polynucléose marquée est un signe orientant plus particulièrement vers une infection bactérienne.
- Les perturbations biologiques liées au syndrome inflammatoire sont nettes: la CRP, fibrinogène, haptoglobine, orosomucoïde et la ferritine sont

augmentées alors que la transferrine est diminuée. Sa diminution est liée à son hypercatabolisme dans le foyer inflammatoire. [80 ,81]

- En termes de marqueurs du métabolisme du fer :
 - Une ferritine normale ou élevée, et ce indépendamment et au-delà du niveau de réserves en fer. La ferritine ne reflète donc plus strictement les réserves en fer de l'organisme dans cette situation.
 - Un fer sérique bas,
 - Une transferrine ou une capacité de fixation de la transferrine diminuée,
 - Un coefficient de saturation de la transferrine normal ou diminué (mais moindre qu'en cas de carence martiale),
 - Des récepteurs solubles de la transferrine normaux.

3. Particularités au cours de la tuberculose :

L'anémie résultant d'une inflammation chronique a une physiopathologie complexe en fonction du processus pathologique sous-jacent.

L'état inflammatoire systémique chronique induit par la tuberculose, déclenche la synthèse de l'hepcidine à partir des hépatocytes et principalement des macrophages, [82,83]. En tant que régulateur clé de l'homéostasie du fer, l'hepcidine a désormais un rôle majeur dans l'ACD. Elle limite la biodisponibilité du fer en internalisant et en dégradant la ferroportine, exportatrice de fer dans les macrophages, les hépatocytes et les entérocytes (figure 13). Ceci va entraîner la séquestration du fer dans le système réticuloendothélial et une réduction de l'absorption du fer alimentaire [84-88].

L'acquisition du fer de l'hôte est une condition essentielle pour la survie et la reproduction de nombreux agents pathogènes, y compris *M. tuberculosis* [84,89].

De ce fait, l'hepcidine joue éventuellement un rôle dans la réponse immunitaire en inhibant l'invasion d'agents pathogènes, elle possède, en plus de son implication dans le métabolisme du fer, des propriétés antimicrobiennes directe. [30,90,91]

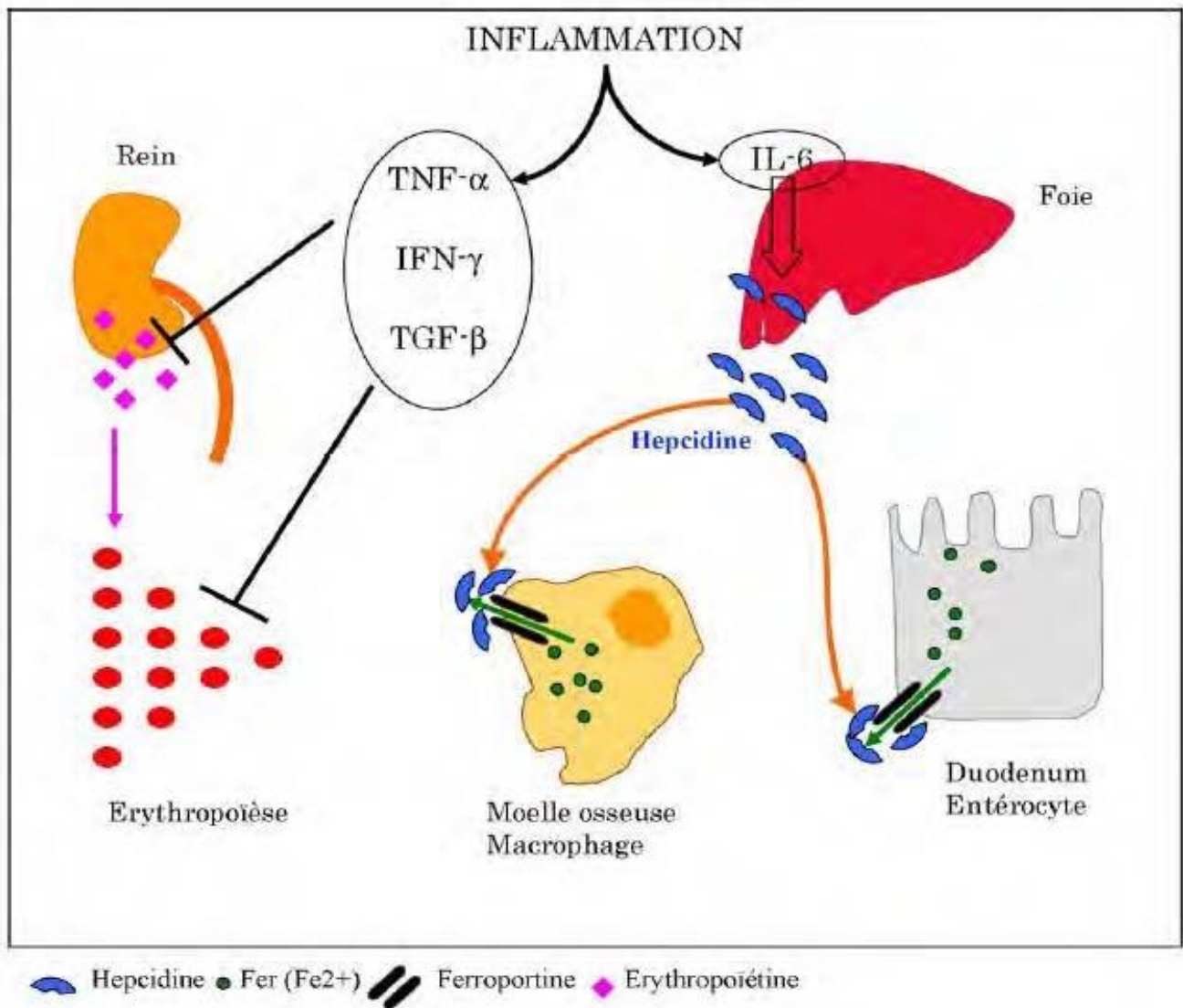


Figure 13 : Rôle des médiateurs de l' inflammation et les mécanisme d'action de l'hépcidine au cours de l'anémie des maladies chroniques (ACD) . En se complexant avec la ferroportine, l'hepcine est à l'origine de sa dégradation. Il en résulte une diminution de l'export du fer de l'entérocyte vers le plasma ainsi qu'une accumulation de fer au niveau des macrophages et du foie.

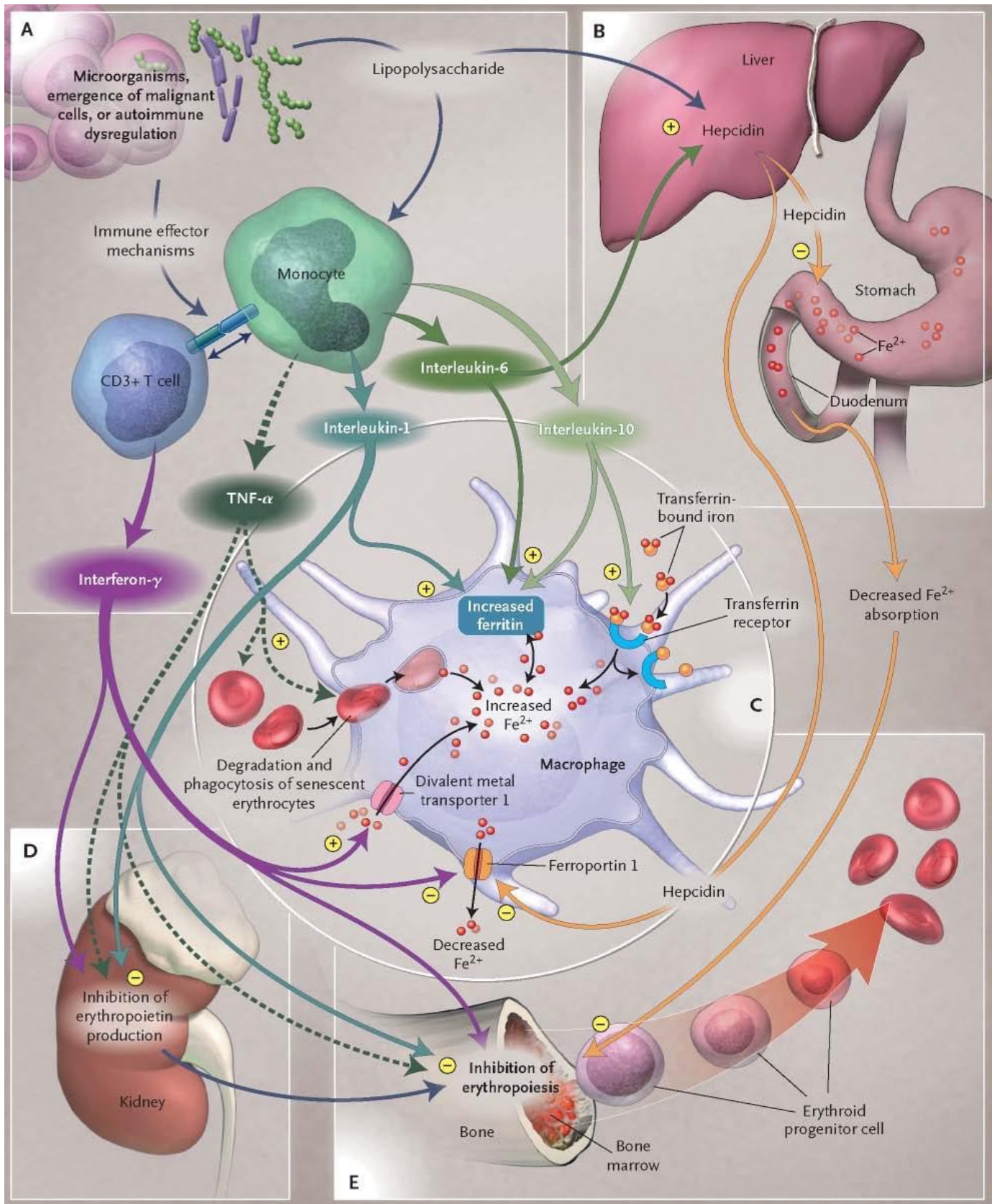


Figure 14 : Mécanismes physiopathologiques de l'anémie inflammatoire [75]

B. L'anémie ferriprive :

1. Définition et physiopathologie :

Une anémie ferriprive ou anémie par carence martiale (*iron deficiency anemia* ou *IDA*) est une anémie due à une déplétion des réserves en fer de l'organisme. La carence en fer et l'anémie microcytaire ; qui en est souvent l'expression hématologique lorsqu'elle se prolonge, résultent d'un déséquilibre chronique du métabolisme du fer, par :

- L'insuffisance d'apports alimentaires ou malabsorption digestive (au cours d'une maladie chronique tels que la tuberculose, la maladie cœliaque.) ;
- L'augmentation des besoins (croissance, grossesse, grossesses rapprochées, régimes inappropriés, dons du sang, etc.) ;
- Les pertes sanguines exagérées (gynécologiques ou digestives) non compensées par l'absorption digestive du fer. [92 ,93]

L'anémie ferriprive est généralement bien tolérée car d'installation progressive et constitue le stade évolué de la carence. [94]

Elle évolue en deux grandes étapes : [79]

- La première étape correspond à une simple déplétion des réserves tissulaires sans anomalie de l'hémogramme. A ce stade, La détermination isolée de la concentration en hémoglobine pour le dépistage de la carence martiale est un marqueur peu spécifique et peu sensible. En effet, elle reste une traduction tardive de la déplétion ferrique. Le test le plus sensible en routine est le dosage de la ferritinémie qui montre des valeurs basses différentes en fonction du sexe et de la méthode de dosage.

- La seconde étape correspond à un épuisement des réserves en fer qui cette fois à un retentissement sur l'érythropoïèse. Ce retentissement se traduira initialement à l'hémogramme par une diminution de la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) inférieure à 28 pg (hypochromie), et du volume globulaire moyen (VGM) inférieure à 80 fl (microcytose). Puis secondairement, par une anémie si l'érythropoïèse sidéroprive se poursuit.

2. Caractéristiques biologiques : [94]

Le tableau biologique théorique d'une anémie ferriprive associe donc :

- En termes de marqueurs hématologiques ;

Une anémie sidéropénique hypochrome et microcytaire.

Des réticulocytes bas (arégénérative ou peu régénérative)

- En termes de marqueur du métabolisme du fer :

La carence martiale se traduit d'abord par une diminution des réserves, donc par une diminution de la ferritine. Cet épuisement des réserves est suivi de la baisse du taux de fer sérique et de l'augmentation compensatrice de la transferrine. Le rapport des deux (fer/transferrine) : le coefficient de saturation de la transferrine, diminue en conséquence et reflète l'insuffisance du transport du fer pour les cellules assurant l'érythropoïèse.

Dans les anémies ferriprives on observe une diminution physiologique de l'hepcidine dans l'objectif de lever le frein de l'absorption intestinale du fer et de son recyclage, permettant une mobilisation efficace du métal pour l'érythropoïèse [95].

3. Particularités au cours de la tuberculose :

La tuberculose est une maladie infectieuse chronique affectée par de multiples paramètres démographiques et socio-économiques.

Des études antérieures ont démontré que l'état nutritionnel des patients atteints de tuberculose active était médiocre par rapport aux témoins sains. La prévalence de l'anémie et de faibles concentrations de fer et de zinc était significativement plus élevée chez les patients que chez les témoins. [96-99]

Le diagnostic de l'anémie par carence martiale est difficile chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques telles que la tuberculose. Les marqueurs biologiques usuels du statut martial sont en effet influencés par l'inflammation chronique. [100]

Dans des conditions autres que les conditions inflammatoires, la détermination des taux de ferritine est la méthode la plus sensible pour le diagnostic de la carence en fer. [101] Cependant, chez les patients tuberculeux, la ferritine doit être utilisée avec prudence, elle n'exprime pas avec précision la quantité de fer chez ces patients. Par conséquent, ces patients peuvent avoir une carence en fer même s'ils ont des taux de ferritine élevés. C'est dans ce contexte que le dosage sanguin du récepteur soluble de la transferrine (RsTf) est principalement indiqué. [100]

VI.ÉVOLUTION

Dans le groupe des patients tuberculeux souffrants d'anémie, un hémogramme de contrôle, à la fin du 2^{ème} mois du traitement, a été réalisé et a objectivé que :

- 34 patients (72,3 % des cas d'association anémie -tuberculose), ont amélioré et normalisé leur taux d'HB, sans supplémentation en fer chez la plupart des cas.
- Alors que chez 13 patients (27,7%), l'amélioration était incomplète et le taux d'Hb était toujours inférieur aux valeurs normales.

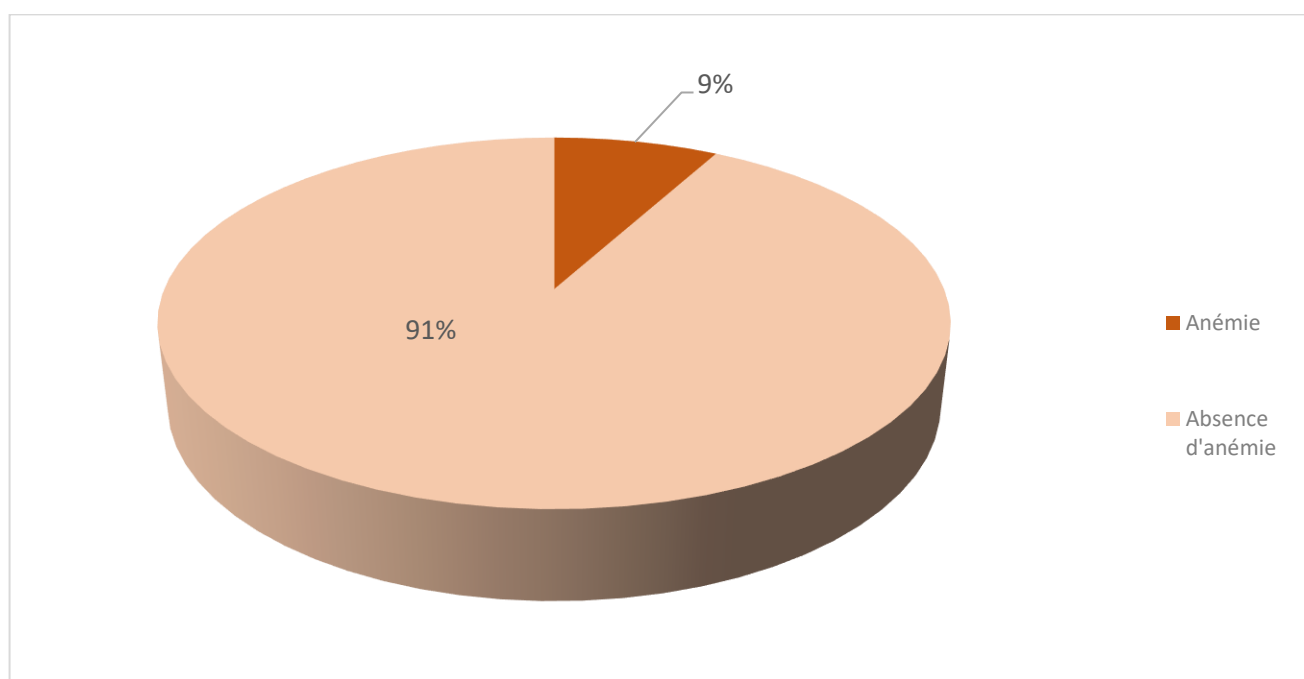


Figure 15: Fréquence de l'anémie à la fin du deuxième mois du traitement antituberculeux :

Tableau 18: évolution de l'anémie au cours du traitement anti- tuberculeux

	Nombre des patients anémiques	Nombre des patients non anémiques
<i>Avant le traitement anti TB</i>	47	93
<i>Après 2 mois du traitement anti bacillaire</i>	13	127

J Korean [20] et Dileepan [25] ont décrit un résultat similaire, montrant que l'anémie a été corrigée chez 62,2% et 65,5 % respectivement, à la fin du deuxième mois du traitement anti tuberculeux sans supplémentation martiale.

Chez Lee et R. Janeiro [26] les patients tuberculeux ont été évalués à six mois (après la fin du traitement). Des données cliniques ont été collectées ainsi que des résultats biologiques, objectivant une nette régression de la prévalence de l'anémie. Plus de 60% des cas, initialement anémiques, ne le sont plus après un traitement antituberculeux réussi.

L'anémie, une comorbidité courante au cours de la tuberculose, était classée dans la majorité des cas comme anémie des maladies chroniques (ACD). Bien que cette anémie inflammatoire ait été en grande partie résolue après la fin du traitement antituberculeux sans supplémentation martiale, cette approche à elle seule était insuffisante pour résoudre toutes les formes d'anémie :

Après la résolution de l'infection et de l'inflammation chronique (et la diminution des taux d'hépcidine), des concentrations adéquates de fer deviennent disponibles dans le sang de la majorité des patients tuberculeux grâce à la libération

de fer séquestré et grâce à une meilleure absorption du fer. Cependant, une petite proportion de patients TB avec une carence martiale sous-jacente doit encore bénéficier d'une supplémentation en fer.

Des preuves expérimentales et épidémiologiques suggèrent que le fer est nécessaire au bon fonctionnement immunitaire. Il a été démontré qu'une carence en fer compromet l'immunité à médiation cellulaire, diminue le nombre de lymphocytes T et la réponse proliférative et réduit potentiellement l'activité des macrophages, ce qui peut réduire la capacité de l'hôte à contrôler l'infection. [102]

D'autres études montrent qu'une supplémentation en fer, lors d'une anémie ferriprive, en présence d'inflammation et d'infection, est compliqué. La combinaison d'une supplémentation en fer et d'une faible concentration de Transferrine induite par l'inflammation pourrait conduire à une augmentation du fer non lié à celle-ci ou « libre ». Ce fer non lié a été mis en cause dans des études précédentes détaillant de mauvais résultats pour la santé lorsque l'infection est toujours présente. [103]

D'autre part, il a été aussi démontré que fournir suffisamment de fer alimentaire pour répondre aux besoins en fer ne résoudra pas le problème de sa distribution, où le fer absorbé est bloqué de la libération au niveau des entérocytes intestinaux et retenu dans les macrophages ; l'inflammation conduit à des niveaux élevés du peptide régulateur du fer, l'hepcidine, qui entraîne une non-réponse au traitement par le fer par voie orale. [104]

Ceci implique que, quelle que soit la quantité de fer administrée, l'équilibre du fer ne sera pas rétabli lorsque les niveaux d'inflammation restent élevés. La clé pour résoudre l'anémie ferriprive dans ce contexte semble être de contrôler d'abord l'inflammation, puis d'envisager une supplémentation martiale au moment où les niveaux d'hepcidine sont réduits.

En surveillant les concentrations d'hepcidine et d'autres biomarqueurs du fer tout au long du traitement de la tuberculose, le moment optimal pour une éventuelle intervention en fer peut être identifié. Dans une étude précédente de P. A. Minchella [105] , des concentrations élevées d'hepcidine au moment du diagnostic de tuberculose ont indiqué qu'une supplémentation martiale serait probablement inefficace. Cependant, la chute spectaculaire de ces concentrations observées après seulement 2 mois de traitement antituberculeux suggère qu'une opportunité d'intervenir efficacement et en toute sécurité avec le fer et de traiter l'anémie ferriprive s'ouvre avant la fin du traitement antituberculeux [30,105]. Des études supplémentaires sont nécessaires pour valider cette stratégie, et déterminer quels marqueurs sont les meilleurs pour identifier cette opportunité d'intervention.

CONCLUSION

La tuberculose est l'une des maladies infectieuses les plus répandues dans le monde, qui sévit à l'état endémique.

Au Maroc, elle constitue toujours un problème majeur de santé publique malgré les moyens mis en œuvre pour son éradication dont la vaccination antituberculeuse et le traitement antibacillaire bien codifié.

La comorbidité anémique est fréquente au cours de la tuberculose, et l'anémie des maladies chroniques était l'étiologie prédominante.

Bien que le traitement antituberculeux soit associé à la résolution de l'anémie inflammatoire, le traitement antituberculeux à lui seul n'était pas suffisant pour éliminer toutes les formes d'anémie.

Cela souligne l'importance d'utiliser des biomarqueurs du fer pour identifier le type d'anémie et son étiologie. Ces données contribuent également à une meilleure compréhension des options de traitement appropriées et des contextes où coexistent un état inflammatoire due à l'infection et une carence martiale sous-jacente liées à la malnutrition.

RÉSUMÉS

RÉSUMÉ

Objectifs:

Étudier la prévalence des complications hématologiques et particulièrement l'anémie au cours de la tuberculose, pulmonaire et extrapulmonaire.

Matériels , patients et méthodes :

Etude rétrospective portant sur 140 patients tuberculeux hospitalisés au service de pneumologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès, dont 47 cas d'association anémie-tuberculose, colligés sur une période de 17 mois (entre août 2018 et décembre 2019). Les données requises étaient les caractéristiques démographiques et cliniques des patients , ainsi que les résultats biologiques .

Résultats et discussion :

L'âge moyen de nos patients est de 36 ans, les extrêmes d'âge sont 13 et 74 ans, constitués majoritairement d'hommes avec un sex ratio (homme / femme) de 4,9.

La prévalence de l'anémie dans notre série est de 33,5 % avec un taux moyen d'hémoglobine de 10,45 g/dl. Il s'agissait dans 92 % des cas d'une anémie inflammatoire, et dans 8 % des cas d'une anémie ferriprive. Le pourcentage de la tuberculeuse pulmonaire était de 72,3 %, de la tuberculose extra pulmonaire 21,3 %, et de la tuberculose multifocale 6,4 %.

Plusieurs mécanismes pathogéniques ont été proposés pour expliquer cette association, principalement, la suppression de l'érythropoïèse par les médiateurs de l'inflammation. La malnutrition, souvent observée au cours de la tuberculose, peut aussi être la cause d'une anémie carencielle.

Conclusion :

Toutes les infections chroniques, y compris la tuberculose, peuvent causer une anémie. L'association Anémie-Tuberculose est souvent bénigne, et évolue favorablement sous traitement anti-bacillaire. Toutefois, une anémie profonde, ou des troubles hématologiques sévères doivent faire rechercher une tuberculose disséminée.

Mots-clés :

Anémie, tuberculose, association, étude rétrospective

ABSTRACT

Goals:

To study the prevalence of hematological complications and particularly anemia in pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis .

Materials, patients and methods:

Retrospective study of 140 tuberculosis patients hospitalized in the pneumology department of the Moulay Ismail Military Hospital in Meknès, including 47 cases of anemia-tuberculosis association, collected over a period of 17 months (between August 2018 and December 2019), The data Required were the demographic and clinical characteristics of the patients, as well as the laboratory results.

Results and discussion:

The average age of our patients is 36 years old, the age extremes are 13 and 74 years old. mainly made up of men with a sex ratio (male / female) of 4.9 .

The prevalence of anemia in our series is 33.5% with an average hemoglobin level of 10.45 g / dl . 92% of the cases were inflammatory anemia, and 8% of the cases iron deficiency anemia. The percentage of pulmonary tuberculosis was 72.3%, , extra-pulmonary tuberculosis 21.3%. and multifocal tuberculosis 6.4% .

Several pathogenic mechanisms have been proposed to explain this association, primarily the suppression of erythropoiesis by inflammation mediators. Malnutrition, often seen in tuberculosis, can also be the cause of deficiency anemia.

Conclusion:

All chronic infections, including tuberculosis, can cause anemia. The Anemia-Tuberculosis combination is often benign, and progresses favorably with anti-bacillary treatment. However, a deep anemia, or severe hematological disorders should be investigated for disseminated tuberculosis.

ملخص

الأهداف:

لدراسة مدى انتشار المضاعفات الدموية وخاصة فقر الدم لدى مرضى داء السل.

المواد والأساليب :

قمنا بجمع المعطيات لـ 140 مريضاً بمرض السل تم استشفائهم في قسم أمراض الجهاز التنفسي في المستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس، و قد تم تحديد 47 حالة من حالات فقر الدم والسل، خلال 17 شهرًا (بين أغسطس 2018 وديسمبر 2019) ، كانت البيانات المطلوبة هي الخصائص الديموغرافية والسريية للمرضى ، وكذلك النتائج المخبرية.

النتائج والمناقشة :

يبلغ متوسط عمر مرضانا 36 عامًا محصورة ما بين 13 و 74 عامًا. تتكون بشكل رئيسي من الرجال بمعدل (ذكر / أنثى) بلغ 4.9
معدل انتشار فقر الدم في سلسلتنا هو 33.5% بمتوسط خضاب دموي يبلغ 10.45 جم / ديسيلتر.
92% من الحالات كانت فقر دم التهابي و 8% من حالات فقر الدم بسبب نقص الحديد. بلغت نسبة الإصابة بمرض السل الرئوي 72.3%، والسل خارج الرئة 21.3%، والسل متعدد البؤر 6.4%.
تم اقتراح العديد من الآليات المسببة للأمراض لشرح هذا الارتباط، في المقام الأول قمع الكريات الحمر بواسطة وسطاء الالتهاب. و يمكن كذلك أن يكون سوء التغذية ، الذي غالبًا ما يظهر عند المصابين بمرض السل، سببًا لفقر الدم.

استنتاج:

يمكن أن تتسبب جميع الأمراض المزمنة ، بما في ذلك مرض السل ، بفقر الدم. غالبًا ما تكون تركيبة فقر الدم والسل حميدة وعادة ما تتطور بشكل إيجابي مع العلاج المضاد للبكتيريا.

RÉFÉRENCES

-
- [1] S. Wang et al., "Bidirectional association between tuberculosis and sarcoidosis," *Respirology*, vol. 24, no. 5, pp. 467–474, May 2019, doi: 10.1111/resp.13482.
- [2] "Tuberculose oculaire – EM consulte." Available: <https://www.em-consulte.com/article/7758/resume/tuberculose-oculaire>.
- [3] P. D. O. Davies, "The world-wide increase in tuberculosis: How demographic changes, HIV infection and increasing numbers in poverty are increasing tuberculosis," *Annals of Medicine*, vol. 35, no. 4. *Ann Med*, pp. 235–243, 2003, doi: 10.1080/07853890310005713.
- [4] K.-A. Chu, C.-H. Hsu, M.-C. Lin, Y.-H. Chu, Y.-M. Hung, and J. C.-C. Wei, "Association of iron deficiency anemia with tuberculosis in Taiwan: A nationwide population-based study," *PLOS ONE*, vol. 14, no. 8, p. e0221908, Aug. 2019, doi: 10.1371/journal.pone.0221908.
- [5] "Tuberculose who." <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- [6] J. Hella et al., "Anemia in tuberculosis cases and household controls from Tanzania: Contribution of disease, coinfections, and the role of hepcidin," *PLoS ONE*, vol. 13, no. 4, Apr. 2018, doi: 10.1371/journal.pone.0195985.
- [7] L. Gil-Santana et al., "Tuberculosis-associated anemia is linked to a distinct inflammatory profile that persists after initiation of antitubercular therapy," *Scientific Reports*, vol. 9, no. 1, pp. 1–8, Dec. 2019, doi: 10.1038/s41598-018-37860-5.
- [8] E. Beutler and J. Waalen, "The definition of anemia: What is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration?," *Blood*, vol. 107, no. 5. American Society of Hematology, pp. 1747–1750, Mar. 01, 2006, doi:

- 10.1182/blood-2005-07-3046.
- [9] M. B. Zimmermann, N. Chaouki, and R. F. Hurrell, "Iron deficiency due to consumption of a habitual diet low in bioavailable iron: a longitudinal cohort study in Moroccan children 1–3," 2005. [Online]. Available: <https://academic.oup.com/ajcn/article/81/1/115/4607414>.
- [10] "Tuberculose sp." <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/tuberculose/donnees/>
- [11] "Incidence de la tuberculose (pour 100 000 personnes) | Data." <https://donnees.banquemondiale.org/indicateur/SH.TBS.INCD?end=2019&start=2000&type=shaded&view=map>
- [12] "WHO EMRO | Célébration de la Journée internationale de lutte contre la tuberculose au Maroc | Événements et réunions | Maroc." <http://www.emro.who.int/fr/mor/morocco-events/celebration-de-la-journee-internationale-de-lutte-contre-la-tuberculose-au-maroc.html>
- [13] C. M. Chaparro and P. S. Suchdev, "Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries," *Annals of the New York Academy of Sciences*, p. nias.14092, Apr. 2019, doi: 10.1111/nias.14092.
- [14] B. de Benoist and E. Mclean, *Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005 who Global database on anaemia*. 2008.
- [15] E. Karyadi et al., "Community and International Nutrition Poor Micronutrient Status of Active Pulmonary Tuberculosis Patients in Indonesia 1," 2000. [Online]. Available: <https://academic.oup.com/jn/article/130/12/2953/4686268>.
- [16] M. van Lettow, C. E. West, J. van der Meer, F. T. Wieringa, and R. D. Semba, "ORIGINAL COMMUNICATION Low plasma selenium concentrations, high

- plasma human immunodeficiency virus load and high interleukin-6 concentrations are risk factors associated with anemia in adults presenting with pulmonary tuberculosis in Zomba district, Malawi,” *European Journal of Clinical Nutrition*, vol. 59, pp. 526–532, 2005, doi: 10.1038/sj.ejcn.1602116.
- [17] S. Isanaka et al., “Iron Deficiency and Anemia Predict Mortality in Patients with Tuberculosis,” *The Journal of Nutrition*, vol. 142, no. 2, pp. 350–357, Feb. 2012, doi: 10.3945/jn.111.144287.
- [18] P. A. Minchella, S. Donkor, O. Owolabi, J. S. Sutherland, and J. M. McDermid, “Complex Anemia in Tuberculosis: The Need to Consider Causes and Timing When Designing Interventions,” *Clinical Infectious Diseases*, vol. 60, no. 5, pp. 764–772, 2014, doi: 10.1093/cid/ciu945.
- [19] S. Barzegari, M. Afshari, M. Movahednia, and M. Moosazadeh, “Prevalence of anemia among patients with tuberculosis: A systematic review and meta-analysis,” *Indian Journal of Tuberculosis*, vol. 66, no. 2, pp. 299–307, Apr. 2019, doi: 10.1016/j.ijtb.2019.04.002.
- [20] W. L. Sei et al., “The prevalence and evolution of anemia associated with tuberculosis,” *Journal of Korean Medical Science*, vol. 21, no. 6, 2006, doi: 10.3346/jkms.2006.21.6.1028.
- [21] M. G. Oliveira, K. N. Delogo, H. M. de M. G. de Oliveira, A. Ruffino-Netto, A. L. Kritski, and M. M. Oliveira, “Anemia in hospitalized patients with pulmonary tuberculosis,” *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, vol. 40, no. 4, pp. 403–410, 2014, doi: 10.1590/s1806-37132014000400008.
- [22] A. Mukherjee, N. Kaeley, M. Dhar, S. Kumar, and B. Bhushan, “Prevalence, characteristics, and predictors of tuberculosis associated anemia,” *Journal of*

- Family Medicine and Primary Care, vol. 8, no. 7, 2019, doi:
10.4103/jfmpc.jfmpc_311_19.
- [23] S. W. Lee et al., "Prevalence and Evolution of Anemia in Patients with Tuberculosis," *Chest*, vol. 126, no. 4, p. 835S, 2004, doi:
10.1378/chest.126.4_meetingabstracts.835s.
- [24] P. J. Yaranal, T. Umashankar, and S. Govindareddy, "Hematological Profile in Pulmonary Tuberculosis," *International Journal of Health and Rehabilitation Services*, vol. 2, no. 1, pp. 2-7, 2013.
- [25] P. Graduate, C. Medicine, V. M. Medical, and D. S. Conversion, "INTERNATIONAL JOURNAL OF SCIENTIFIC RESEARCH THE ASSOCIATION BETWEEN ANEMIA AND DELAYED SPUTUM CONVERSION : DIRECTLY OBSERVED TREATMENT SHORTCOURSE (DOTS) CENTRE FROM NEW Dileepan S Khokhar A Ranga S KEYWORDS :," no. 7, pp. 207-210, 2017.
- [26] L. Gil-Santana et al., "Tuberculosis-associated anemia is linked to a distinct inflammatory profile that persists after initiation of antitubercular therapy," *Scientific Reports*, vol. 9, no. 1, pp. 1-8, 2019, doi: 10.1038/s41598-018-37860-5.
- [27] C. M. Mulenga, J.-M. N. Kayembe, B. O. Kabengele, and A. Bakebe, "Anemia and Hematologic Characteristics in Newly Diagnosed Pulmonary Tuberculosis Patients at Diagnosis in Kinshasa," *Journal of Tuberculosis Research*, vol. 05, no. 04, pp. 243-257, 2017, doi: 10.4236/jtr.2017.54026.
- [28] "Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte - EM consulte." <https://www.em-consulte.com/article/26102/aspects-cliniques-et-therapeutiques-de-la-tubercul>

- [29] "Historique Jusqu'au Moyen Age."
- [30] J. Hella et al., "Anemia in tuberculosis cases and household controls from Tanzania: Contribution of disease, coinfections, and the role of hepcidin," *PLoS ONE*, vol. 13, no. 4, 2018, doi: 10.1371/journal.pone.0195985.
- [31] B. J. Marais et al., "A refined symptom-based approach to diagnose pulmonary tuberculosis in children," *Pediatrics*, vol. 118, no. 5, Nov. 2006, doi: 10.1542/peds.2006-0519.
- [32] F. O. Demitto et al., "Impact of Persistent Anemia on Systemic Inflammation and Tuberculosis Outcomes in Persons Living With HIV," *Frontiers in Immunology*, vol. 11, Sep. 2020, doi: 10.3389/fimmu.2020.588405.
- [33] R. Long et al., "Prompt recognition of infectious pulmonary tuberculosis is critical to achieving elimination goals: a retrospective cohort study," *BMJ Open Resp Res*, vol. 7, p. 521, 2020, doi: 10.1136/bmjresp-2019-000521.
- [34] K. Rohini, S. Bhat, P. S. Srikumar, and A. Mahesh Kumar, "Assessment of serum calcium and phosphorus in pulmonary tuberculosis patients before, during and after chemotherapy," *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, vol. 29, no. 3, pp. 377-381, 2014, doi: 10.1007/s12291-013-0383-3.
- [35] A. le Corre and A. Le, "Étude des indications de prescriptions de la NFS au sein d'une population militaire suivie dans les centres médicaux des armées." <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01389732>.
- [36] M. Domenica Cappellini and I. Motta, "Anemia in Clinical Practice-Definition and Classification: Does Hemoglobin Change With Aging?," *Seminars in Hematology*, vol. 52, no. 4. W.B. Saunders, pp. 261-269, Oct. 01, 2015, doi: 10.1053/j.seminhematol.2015.07.006.
- [37] L. M. Neufeld, L. M. Larson, A. Kurpad, S. Mburu, R. Martorell, and K. H.

- Brown, "Hemoglobin concentration and anemia diagnosis in venous and capillary blood: biological basis and policy implications," *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1450, no. 1, pp. 172–189, Aug. 2019, doi: 10.1111/nyas.14139.
- [38] B. de Benoist and E. Mclean, *Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005 who Global database on anaemia*. 2008.
- [39] "Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) – IBC – ULB %." <https://www.ulb-ibc.be/concentration-corpusculaire-moyenne-en-hemoglobine-ccmh/>
- [40] D. Bounid and K. Haouach, "Estimation of reference ranges for full blood count (FBC) in marrakech: Preliminary study conducted at Center Hospital University Mohammad VI (CHU), Marrakech," *Pan African Medical Journal*, vol. 30, 2018, doi: 10.11604/pamj.2018.30.249.14648.
- [41] "Item 297 : Orientation diagnostique devant une anémie," 2010.
- [42] "Volume globulaire moyen (VGM) – IBC – ULB %." <https://www.ulb-ibc.be/volume-globulaire-moyen-vgm/>
- [43] "D–Les anémies."
- [44] "LECTURE CRITIQUE DE L'HÉMOGRAMME : VALEURS SEUILS À RECONNAÎTRE COMME PROBABLEMENT PATHOLOGIQUES ET PRINCIPALES VARIATIONS NON PATHOLOGIQUES SOMMAIRE
- [45] "Anémie–HUG–DMCPRU–Service de médecine de premier recours–2013."
- [46] L. Hallberg, C. Bengtsson, L. Lapidus, G. Lindstedt, P. -A Lundberg, and L. Hultén, "Screening for iron deficiency: an analysis based on bone-marrow examinations and serum ferritin determinations in a population sample of women," *British Journal of Haematology*, vol. 85, no. 4, pp. 787–798, 1993,

doi: 10.1111/j.1365-2141.1993.tb03225.x.

- [47] “Dépistage de la carence en fer: une analyse basée sur des examens de la moelle osseuse et des déterminations de la ferritine sérique dans un échantillon de population de femmes – PubMed.”

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7918045/>

- [48] “[Le récepteur de la transferrine: son rôle dans le métabolisme du fer et son utilité diagnostique] – PubMed.”

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9920962/>

- [49] A. N. Baer, E. N. Dessypris, and S. B. Krantz, “The pathogenesis of anemia in rheumatoid arthritis: A clinical and laboratory analysis,” *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, vol. 19, no. 4, pp. 209–223, 1990, doi: 10.1016/0049-0172(90)90001-V.

- [50] “Organisation mondiale de la santé, Centers for Disease Control and Prevention. Évaluation du statut en fer des populations. 2e éd. Genève: OMS; 2004 – Résultats de la recherche – PubMed.”

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=World+Health+Organization%2C+Centers+for+Disease+Control+and+Prevention.+Assessing+the+iron+status+of+populations.+2nd+ed.+Geneva%3A+WHO%3B+2004>

- [51] X. Alvarez, J. Piedras, M. S. Córdova, X. López, and R. Cano, “Ferritina sérica en mujeres y varones. Valores de referencia.,” *Revista de Investigacion Clinica*, vol. 33, no. 1, pp. 13–16, Jan. 1981,

- [52] “[Valeurs de référence de la ferritine sérique chez l'adulte] – PubMed.”

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7856953/>

- [53] “Sci-Hub | Métabolisme du fer. *Archives de Pédiatrie*, 24 (5), 5S32–5S39 | 10.1016 / S0929-693X (17) 24007-X.” <https://sci->

hub.se/https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0929693X1724007X

- [54] S. Vulont, "Métabolisme du fer," *Archives de Pédiatrie*, vol. 24, no. 5, pp. 5S32–5S39, May 2017, doi: 10.1016/S0929-693X(17)24007-X.
- [55] "fer sérique." <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/3-s2.0-B9782294710339500820/first-page-pdf>
- [56] W. F. Wiltink, J. Kruithof, C. Mol, M. GréBos, and H. G. van Eijk, "Diurnal and nocturnal variations of the serum iron in normal subjects," *Clinica Chimica Acta*, vol. 49, no. 1, pp. 99–104, Nov. 1973, doi: 10.1016/0009-8981(73)90348-3.
- [57] I. Romslo and I. Talstad, "Day-to-day variations in serum iron, serum iron binding capacity, serum ferritin and erythrocyte protoporphyrin concentrations in anaemic subjects," *European Journal of Haematology*, vol. 40, no. 1, pp. 79–82, 1988, doi: 10.1111/j.1600-0609.1988.tb00801.x.
- [58] "Variations physiologiques des taux sériques de cuivre, de zinc, de fer et de manganèse – PubMed." <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6687112/>
- [59] "Vernet M, Corberand J, David V, Deugnier Y, Frey J, Giraudet P, et al. Algorithmes de prescription recommandés pour le diagnostic d'un déficit et d'une surcharge en fer. *Ann Biol Clin* 2001;59(2):149–55.
- [60] "Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale. Hématologie en pratique courante. *Concours Med* 1996;118(Suppl 40):43–52.
- [61] P. T. Gomme and K. B. McCann, "Transferrin: Structure, function and potential therapeutic actions," *Drug Discovery Today*, vol. 10, no. 4. pp. 267–273, Feb. 15, 2005, doi: 10.1016/S1359-6446(04)03333-1.

- [62] “OMS | Archivé: Anémie ferriprive: évaluation, prévention et contrôle.”
https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/
- [63] G. H. Guyatt, A. D. Oxman, M. Ali, A. Willan, W. McIlroy, and C. Patterson, “Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia – An overview,” *Journal of General Internal Medicine*, vol. 7, no. 2, pp. 145–153, Mar. 1992, doi: 10.1007/BF02598003.
- [64] “Protéines de la réaction inflammatoire – EM consulte.” <https://www.em-consulte.com/article/193387/protéines-de-la-reaction-inflammatoire>
- [65] C. S, “C – reactive protein: An inflammatory marker with specific role in physiology, pathology, and diagnosis,” *Internet Journal of Rheumatology and Clinical Immunology*, vol. 2, no. S1, Oct. 2014, doi: 10.15305/ijrci/v2is1/117.
- [66] “<https://sci-hub.se/https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0248866305813980>
- [67] “Pathologies érythrocytaires Les anémies Définitions et caractéristiques.”
- [68] G. Yilmaz and H. Shaikh, *Normochromic Normocytic Anemia*. StatPearls Publishing, 2020.
- [69] G. R. Stewart, B. D. Robertson, and D. B. Young, “Tuberculosis: A problem with persistence,” *Nature Reviews Microbiology*, vol. 1, no. 2, pp. 97–105, 2003, doi: 10.1038/nrmicro749.
- [70] F. Abay, A. Yalew, A. Shibabaw, and B. Enawgaw, “Hematological Abnormalities of Pulmonary Tuberculosis Patients with and without HIV at the University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia: A Comparative Cross-Sectional Study.” *Tuberculosis research and treatment*, vol. 2018, p.

- 5740951, Dec. 2018, doi: 10.1155/2018/5740951.
- [71] G. Bozóky, E. Ruby, I. Góhér, J. Tóth, and A. Mohos, "Hematologic abnormalities in pulmonary tuberculosis," *Orvosi hetilap*, vol. 138, no. 17, pp. 1053–1056, 1997,
- [72] A. Schwenk and D. C. Macallan, "Tuberculosis, malnutrition and wasting," *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, vol. 3, no. 4. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, pp. 285–291, Jul. 2000, doi: 10.1097/00075197-200007000-00008.
- [73] E. Karyadi et al., "Poor micronutrient status of active pulmonary tuberculosis patients in Indonesia," *Journal of Nutrition*, vol. 130, no. 12, pp. 2953–2958, 2000, doi: 10.1093/jn/130.12.2953.
- [74] A. D. Kerkhoff et al., "Anaemia in patients with HIV-associated TB: Relative contributions of anaemia of chronic disease and iron deficiency," *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, vol. 20, no. 2, pp. 193–201, Feb. 2016, doi: 10.5588/ijtld.15.0558.
- [75] G. Weiss and L. T. Goodnough, "Anemia of Chronic Disease," *New England Journal of Medicine*, vol. 352, no. 10, pp. 1011–1023, Mar. 2005, doi: 10.1056/NEJMra041809.
- [76] "Katodritou E, Christakis J. Progrès récents dans la pathogenèse et la gestion de l'anémie des maladies chroniques. *HAEMA* 2006; 9 (1): 45–55. –
- [77] G. J. Handelman and N. W. Levin, "Iron and anemia in human biology: A review of mechanisms," *Heart Failure Reviews*, vol. 13, no. 4. *Heart Fail Rev*, pp. 393–404, Dec. 2008, doi: 10.1007/s10741-008-9086-x.
- [78] B. Lorcerie et al., "Démarche diagnostique devant une hyperferritinémie," *Revue de Medecine Interne*, vol. 36, no. 8. Elsevier Masson SAS, pp. 522–

- 529, Aug. 01, 2015, doi: 10.1016/j.revmed.2014.12.007.
- [79] Lévy JP, Varet B, Clauvel JP, Lefrère F, Bezeaud A, Guillin MC. Hématologie et transfusion. 2e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2008.
- [80] M. B. Zimmermann and R. F. Hurrell, "Nutritional iron deficiency," *Lancet*, vol. 370, no. 9586. *Lancet*, pp. 511–520, Aug. 11, 2007, doi: 10.1016/S0140-6736(07)61235-5.
- [81] P. J. Schmidt, "Regulation of iron metabolism by hepcidin under conditions of inflammation," *Journal of Biological Chemistry*, vol. 290, no. 31. American Society for Biochemistry and Molecular Biology Inc., pp. 18975–18983, Jul. 31, 2015, doi: 10.1074/jbc.R115.650150.
- [82] F. B. Sow et al., "Mycobacterium tuberculosis components stimulate production of the antimicrobial peptide hepcidin," *Tuberculosis*, vol. 91, no. 4, pp. 314–321, Jul. 2011, doi: 10.1016/j.tube.2011.03.003.
- [83] E. Nemeth et al., "Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization," *Science*, vol. 306, no. 5704, pp. 2090–2093, Dec. 2004, doi: 10.1126/science.1104742.
- [84] H. Drakesmith and A. M. Prentice, "Hepcidin and the iron–infection axis," *Science*, vol. 338, no. 6108. American Association for the Advancement of Science, pp. 768–772, Nov. 09, 2012, doi: 10.1126/science.1224577.
- [85] P. A. Minchella et al., "Elevated hepcidin at HIV diagnosis is associated with incident tuberculosis in a retrospective cohort study," *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, vol. 18, no. 11, pp. 1337–1339, Nov. 2014, doi: 10.5588/ijtld.14.0143.
- [86] A. E. Armitage et al., "Distinct patterns of hepcidin and iron regulation during HIV–1, HBV, and HCV infections," *Proceedings of the National Academy of*

- Sciences of the United States of America, vol. 111, no. 33, pp. 12187–12192, Aug. 2014, doi: 10.1073/pnas.1402351111.
- [87] D. Girelli, E. Nemeth, and D. W. Swinkels, “Hepcidin in the diagnosis of iron disorders,” *Blood*, vol. 127, no. 23, pp. 2809–2813, Jun. 2016, doi: 10.1182/blood-2015-12-639112.
- [88] C. Y. Wang and J. L. Babitt, “Hepcidin regulation in the anemia of inflammation,” *Current Opinion in Hematology*, vol. 23, no. 3. Lippincott Williams and Wilkins, pp. 189–197, 2016, doi: 10.1097/MOH.0000000000000236.
- [89] J. J. de Voss, K. Rutter, B. G. Schroeder, and C. E. Barry, “Iron acquisition and metabolism by mycobacteria,” *Journal of Bacteriology*, vol. 181, no. 15. American Society for Microbiology, pp. 4443–4451, 1999, doi: 10.1128/jb.181.15.4443-4451.1999.
- [90] D.-M. Shin and E.-K. Jo, “Antimicrobial Peptides in Innate Immunity against Mycobacteria,” *Immune Network*, vol. 11, no. 5, p. 245, 2011, doi: 10.4110/in.2011.11.5.245.
- [91] K. Michels, E. Nemeth, T. Ganz, and B. Mehrad, “Hepcidin and Host Defense against Infectious Diseases,” *PLoS Pathogens*, vol. 11, no. 8. Public Library of Science, Aug. 01, 2015, doi: 10.1371/journal.ppat.1004998.
- [92] “Anémie ferriprive.”
- [93] “anémie ferriprive .” <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01203763/document>
- [94] “Examens du métabolisme du fer dans les carences–Rapport d’évaluation.” www.has-sante.fr.
- [95] S. Vulont, “Métabolisme du fer,” *Archives de Pédiatrie*, vol. 24, no. 5, pp.

- 5S32–5S39, May 2017, doi: 10.1016/S0929–693X(17)24007–X.
- [96] “–.” https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&pid=S1806–3713201400040040300007&lng=en
- [97] “–.” https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&pid=S1806–3713201400040040300006&lng=en
- [98] “–.” https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&pid=S1806–3713201400040040300008&lng=en
- [99] E. Karyadi et al., “Poor micronutrient status of active pulmonary tuberculosis patients in Indonesia,” *Journal of Nutrition*, vol. 130, no. 12, pp. 2953–2958, Dec. 2000, doi: 10.1093/jn/130.12.2953.
- [100] S. Bouhsain et al., “Le récepteur soluble de la transferrine: Intérêt dans le diagnostic de la carence martiale,” *Revue Francophone des Laboratoires*, vol. 2006, no. 386, pp. 55–58, Nov. 2006, doi: 10.1016/S1773–035X(06)80577–0.
- [101] “–.” https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&pid=S1806–3713201400040040300013&lng=en
- [102] S. Isanaka et al., “The Journal of Nutrition Community and International Nutrition Iron Deficiency and Anemia Predict Mortality in Patients with Tuberculosis 1–3,” *J. Nutr.*, vol. 142, pp. 350–357, 2012, doi: 10.3945/jn.111.144287.
- [103] S. Sazawal et al., “Effects of routine prophylactic supplementation with iron and folic acid on admission to hospital and mortality in preschool children in a high malaria transmission setting: Community–based, randomised, placebo–controlled trial,” *Lancet*, vol. 367, no. 9505, pp. 133–143, Jan. 2006, doi: 10.1016/S0140–6736(06)67962–2.

- [104] G. Weiss, "Pathogenesis and treatment of anaemia of chronic disease," Blood Reviews, vol. 16, no. 2, pp. 87–96, 2002, doi: 10.1054/blre.2002.0193.
- [105] P. A. Minchella, S. Donkor, O. Owolabi, J. S. Sutherland, and J. M. McDermid, "Complex anemia in tuberculosis: The need to consider causes and timing when designing interventions," Clinical Infectious Diseases, vol. 60, no. 5, pp. 764–772, Mar. 2015, doi: 10.1093/cid/ciu945.

أطروحة رقم 21/161

سنة 2021

الإرتباط بين فقر الدم والسل:
تجربة مصلحة الأمراض الصدرية بالمستشفى
العسكري مولاي إسماعيل بمكناس

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/04/01

من طرف

السيدة السجاعي شيماء
المزداة في 27 يوليوز 1995 بمكناس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب
الكلمات المفتاحية

فقر الدم - السل - ارتباط - دراسة بأثر رجعي

اللجنة

الرئيس و المشرف	السيد ورساني عزيز
	أستاذ في أمراض الصدر و الرئة
أعضاء	السيد السبيطي محمد
	أستاذ مبرز في علم الأحياء الدقيقة
	السيد أطرايبي اكرم
	أستاذ مبرز في جراحة الصدر
	السيد البناي جلال
	أستاذ مبرز في الأمراض الجلدية