

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

ANNEE : 2014

THESE N°: 34

**LES ANEMIES AU COURS DES MALADIES  
INFLAMMATOIRES CHRONIQUES INTESTINALES :  
PREVALENCE ET PRISE EN CHARGE  
–A PROPOS DE 164 CAS–**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le .....*

PAR

**Mlle. BOUTAYNA NACIRI**

*Née le 11 Août 1988 à Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES:** Anémie, MICI, Prévalence, Traitement.

**MEMBRES DE JURY**

**Pr. K .DOGHMI**

Professeur en Hématologie Clinique

**Pr. A.AOURARH**

Professeur en Gastro-Entérologie

**Pr. T.AMEZYANE**

Professeur Agrégé en Médecine Interne

**Pr. F.ROUIBAA**

Professeur Agrégé en Gastro-Entérologie

**Pr. N.KABBAJ**

Professeur en Gastro-Entérologie

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا  
إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI  
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 ALAOU  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen :** Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Toufiq 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	Pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie



Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. OUAZZANI Taibi Med Charaf Eddine  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

**Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
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

Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

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



Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
Pr. MANSOURI Aziz*	Radiothérapie
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

**Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim	Ophtalmologie
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

**Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
Pr. KADDOURI Nouredine	Chirurgie Pédiatrique
Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

**Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
Pr. LAZRAK Khalid *	Traumatologie Orthopédie
Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
Pr. AIT OUAMAR Hassan	Pédiatrie
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd	Pédiatrie



Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
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

Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

#### 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\*

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

#### Décembre 2000

Pr. ZOHRAIR ABDELLAH \*

ORL

#### 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\*

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



Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
 Pr. EL HIJRI Ahmed  
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 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. SABBAAH Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 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

#### **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. KRIOULE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*

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

Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

**Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

**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 Saïda\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

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 Leïla  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Pr. AMMAR Haddou \*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL



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

Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

#### **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. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

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  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

#### **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 \*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie



Pr. AOUI Sarra  
 Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
 Pr. BENZIANE Hamid \*  
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 Pr. EL ABSI 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

Parasitologie  
 Anesthésie réanimation  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Neuro chirurgie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologie biologique  
 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

Ophtalmologie

#### Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
 Pr TAHIRI My El Hassan\*

Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale



**mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. ARKHA Yassir	Neuro-chirurgie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie-chimie
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. EL OUENNASS Mostapha*	Microbiologie
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. L'KASSIMI Hachemi*	Microbiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-Phtisiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine Interne
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie
Pr. CHEMSI Mohamed*	Médecine Aéronautique



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 Driss \*  
 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. AMOR 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 \*  
 Pr. BOUATIA MUSTAPHA  
 Pr. BOUABID AHMED SALIM\*  
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
 Pr. CHAIB ALI \*  
 Pr. DENDANE TAREK  
 Pr. DINI NOUZHA \*  
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI MOHAMED ALI

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  
 Toxicologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Réanimation Médicale  
 Anesthésie Réanimation  
 Biochimie-Chimie  
 Hématologie  
 Informatique Pharmaceutique  
 Immunologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Néphrologie  
 Chimie Analytique  
 Traumatologie orthopédie  
 Anatomie  
 Cardiologie  
 Réanimation Médicale  
 Pédiatrie  
 Anesthésie Réanimation



Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI NAJWA  
 Pr.ELFATEMI NIZARE  
 Pr.EL HARTI JAOUAD  
 Pr.EL JAOUDI RACHID \*  
 Pr.EL KABABRI MARIA  
 Pr.EL KHANNOUSSI BASMA  
 Pr.EL KHLOUFI SAMIR  
 Pr.EL KORAICHI ALAE  
 Pr.EN-NOUALI HASSANE \*  
 Pr.ERRGUIG 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.MELHAOUI ADYL  
 Pr.MRABTI HIND  
 Pr.NEJJARI RACHID  
 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\*  
 \* Enseignants Militaires

Radiologie  
 Neuro-chirurgie  
 Chimie Thérapeutique  
 Toxicologie  
 Pédiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 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



## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS/PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
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-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCI Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	chimie
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*





# *DEDICACES*



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut.*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, L'amour, le respect, la  
reconnaissance.*

*Aussi, c'est tout simplement que je dédie cette thèse.*

*Au bon dieu tout puissant*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Louange et remerciements pour votre clémence et miséricorde.*

*A mes très chers parents,*

*Sidi Omar Naciri et Lachheb Najat*

*Aux deux êtres qui m'ont prodigué tant d'amour, d'affection et de bonheur, qui ont fait tant de sacrifice pour mon éducation, mes études et mon bien être, qui m'ont comblé par leur soutien et leur générosité durant toute mon existence et qui continuent toujours à m'entourer de leur ample affection.*

*Aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments profonds d'amour, de respect et de reconnaissance que je porte pour vous.*

*Sans vos prières, votre soutien, votre dévouement, et vos conseils précieux, je n'aurais pu surmonter le stress de ces longues années d'étude.*

*Vous êtes pour moi l'exemple de droiture, de patience et de persévérance.*

*Seul Dieu tout puissant pourra vous récompenser. Mon plus vif espoir est de vous voir à mes côtés le plus longtemps possible.*

*Que ce modeste travail puisse être le résultat de vos efforts et de vos sacrifices et un début de mes récompenses envers vous.*

*Puisse Dieu vous protéger et vous accorder une bonne santé et une longue vie.*

## *A mon adorable frère Sidi Ahmed Naciri*

*A notre fraternité qui m'est très chère.*

*Avec mon grand amour et toute ma tendresse,  
je te dédie cette thèse en témoignage de reconnaissance  
de ton soutien et de l'attachement qui nous unit.*

*Je te souhaite bonheur, une carrière brillante et succès durant toute  
ta vie.*

*Que Dieu tout puissant te préserve des malheurs  
de la vie et te procure longue vie .*

*A mes tantes et oncles, leurs époux et épouses,  
mes cousins, cousines et toute la grande famille.*

*Que ce travail soit le témoin de toute mon affection et mon  
attachement.*

*A la mémoire de ceux qui nous ont quitté ...*

*J'aurais aimé que vous soyez parmi nous dans ce jour mémorable,  
que la clémence de dieu règne sur vous et que sa miséricorde apaise vos  
âmes.*

*A mes meilleurs amis :*

*Amale Barhdadi, Amine lamghari, Hasnae*

*Alaoui Yazidi*

*Merci d'avoir toujours été présents pour moi, aussi bien dans les bons que dans les mauvais moments.*

*«Les vrais amis acceptent qui tu es, mais aussi t'aident à devenir ce que tu dois être»*

## *A mes amies*

*Hajar Naciri, Nora Benamor, Oumaya Bhira, Zineb  
Mehssani, Karima bentahar, Mounia Bitar, Jihad Moulay  
Berçchi et Siham Kayali*

*Pour notre amitié d'hier, d'aujourd'hui et de demain.*

*Au souvenir des bons moments passés ensemble.*

*Que ce travail puisse traduire mes sincères  
sentiments d'amitié.*

## *A mes amis*

*Amine bençhemmar, othmane Alaoui, youssef  
Oualalou kèdhai Chouiab et Yassine Edahri*

*Pour les bons souvenirs, pour les meilleurs moments partagés,  
pour les années d'études.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mes sentiments les  
plus distingués avec mes meilleurs vœux de bonheur et de prospérité.*

*À tous ceux ou celles qui me sont chers et que  
j'ai omis involontairement de citer.*

*À tous mes enseignants tout au long de mes études.*

*À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la  
réalisation de ce travail.*



# *REMERCIEMENTS*



*A notre Maître et Président de thèse*

*Monsieur le Professeur K. Doghmi*

*Professeur d'hématologie clinique à l'hôpital militaire*

*d'instruction Mohammed V – Rabat –*

*Nous vous sommes infiniment reconnaissants du grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse.*

*Votre grand savoir, votre dynamisme et votre amabilité ont toujours suscité en nous grande estime.*

*Veillez trouver ici, le témoignage de notre vive gratitude et haute considération*

*A notre Maître et Rapporteur de thèse*

*Monsieur le Professeur A.Aourarh*

*Professeur de gastro-entérologie*

*à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V – Rabat-*

*Vous nous avez confié ce travail sans aucune réserve. Nous souhaitons être digne de cet honneur.*

*Vous m'avez accueilli avec simplicité, bonté et gentillesse. Je tiens à vous exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour tout le temps que vous m'avez réservé, la disponibilité et l'amabilité dont vous avez fait preuve.*

*Vous nous avez guidés tout au long de notre travail en nous apportant vos précieux et pertinents conseils. Nous vous remercions pour votre patience et votre soutien lors de la réalisation de cette thèse*

*À notre maître et juge de thèse*

*Monsieur Le professeur T. Amezyane*

*Professeur agrégé de médecine interne*

*à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V-Rabat-*

*Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.*

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

*Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre admiration ainsi que notre gratitude.*

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

*À notre maître et juge de thèse*

*Madame le professeur F. Rouibaa*

*Professeur agrégé de gastro-entérologie*

*à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V-Rabat-*

*Nous vous remercions d'avoir accepté, avec grande amabilité, de siéger dans notre jury de thèse.*

*Qu'il nous soit permis de vous témoigner à travers ce travail, toute notre admiration*

*A notre maître et juge de thèse*

*Madame le professeur N. Kabbaj*

*Professeur agrégé de gastro-entérologie*

*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 reconnaissants de l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail.*

*Veillez croire en l'assurance de notre profond respect et nos hautes considérations*

*Au docteur Mouna Tamzaourte*

*Je vous remercie énormément pour votre aide et collaboration.*



# *Sommaire*



## **Introduction :**

### **Matériels et méthodes :**

## **Résultats :**

- I. Prévalence**
- II. Age moyen**
- III. Sexe ratio**
- IV. Sévérité de la MICI**
- V. Mécanismes de l'anémie**
- VI. Traitement**
  - A. Anémie par Carence martiale
  - B. Anémie inflammatoire
  - C. Anémie mixte
  - D. Anémie macrocytaire
  - E. Transfusion sanguine

## **Discussion :**

- I. Mécanismes de l'anémie chronique au cours des MICI**
  - A. Carence en fer
  - B. Inflammation chronique
  - C. Diminution de la production d'érythropoïétine
  - D. Anémie par carence en vitamine B12 et acide folique
  - E. Anémie médicamenteuse
  - F. Anémie hémolytique
  - G. Anémie dans le cadre d'un syndrome myélodysplasique
- II. Diagnostic de l'anémie :**
  - A. Mesure de l'hémoglobine
  - B. Microcytose et hypochromie
  - C. Taux de ferritinémie et saturation de la transferrine
  - D. Récepteurs solubles de la transferrine
- III. Prévalence de l'anémie au cours des MICI**
- IV. Corrélation entre l'activité de la MICI et la sévérité de l'anémie**
- V. Anémie au cours des MICI sous traitement**
- VI. Anémie et qualité de vie**
- VII. Traitement de l'anémie**
  - A. Objectifs thérapeutiques
  - B. Moyens
    - a. Conseil et adaptation diététique

- b. Contrôle de l'inflammation
  - c. Le fer per os
  - d. Le fer intraveineux
  - e. L'érythropoïétine recombinante humaine
  - f. Les transfusions sanguines
- C. Evaluation du traitement
  - D. Quand arrêter la supplémentation en fer chez les patients atteints de MICI ?
  - E. Algorithme thérapeutique

**Conclusion :**

**Résumés :**

**Bibliographie :**

# Abréviations

**6-MP:** 6-Mercatopurine

**ACD:** Anemia of chronic diseases

**AZA:** Azathioprine

**CDAI :** Crohn's disease Activity index

**CRP:** C réactive protéine

**CSP:** Cholangite sclérosante primitive

**CST :** coefficient de saturation de la transferrine

**DAI :** Dernière anse iléale

**EPO :** Erythropoïétine

**EPOrh :** Erythropoietine recombinante humaine

**FOGD:** Fibroscopie oeso-gastro-duodénale

**ID:** Iron deficiency

**IDA:** Iron deficiency anemia

**IFN  $\gamma$  :** Interféron  $\gamma$

**IL1 :** Interleukine 1

**IRM :** Imagerie par résonance magnétique

**IV :** Intraveineux

**LAP :** lésions ano-périnéales

**MICI** : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

**MC** : Maladie de Crohn

**NA** : Non anémique

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**p-ANCA**: Perinuclear Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibodies

**RCH**: Rectocolite Hémorragique

**RST**: Récepteurs solubles de la transferrine

**TDM**: tomodensitométrie

**TNF  $\alpha$** : Tumor necrosis factor  $\alpha$

**VGM** : Volume globulaire moyen

# Liste des Figures et tableaux

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

**Figure 2 :** Répartition des patients selon le sexe

**Figure 3 :** Mécanismes de l'anémie au cours des MICI

**Figure 4 :** Mécanismes physiopathologiques contribuant à l'anémie par inflammation chronique

**Figure 5 :** Algorithme du diagnostic de l'anémie au cours des MICI

**Figure 6 :** Algorithme thérapeutique de l'anémie au cours des MICI

**Figure 7 :** Proposition de conduite à tenir en pratique devant une anémie ferriprive au cours des MICI

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

**Tableau 2 :** Etiologies de l'anémie au cours des MICI

**Tableau 3 :** Diagnostic d'anémie dans les MICI

**Tableau 4:** Valeur minimale de l'hémoglobine et l'hématocrite pour définir l'anémie chez les personnes vivant au niveau de la mer

**Tableau 5 :** Degré de la carence en fer évalué par le taux de ferritine et la saturation en transferrine chez l'adulte



# *INTRODUCTION*



L'anémie est l'une des complications systémiques les plus fréquentes chez les personnes atteintes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

Ces maladies regroupent la rectocolite ulcéro-hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC). Elles se caractérisent par une inflammation intestinale chronique évoluant selon un mode poussée - rémission, une prédilection pour les jeunes adultes et l'absence d'étiologie reconnue ainsi que de traitement médical curatif.

Comparée aux autres complications extra intestinales des MICI, comme les manifestations articulaires, cutanées (érythème noueux, aphtes buccaux) ou oculaires (épisclérite, iritis, uvéite), l'anémie a reçu une moindre attention jusqu'il y a peu [1].

Or, plusieurs études ont montré qu'un tiers de la population de patients atteints de MICI souffrent d'anémie, dont certains d'anémie sévère (Hb < 10.5g/dl) [1, 2, 3, 4].

La prévalence de l'anémie au cours des MICI varie de 6% à 74% dans différentes cohortes [2].

Cet aspect est important quand on sait que l'anémie des maladies chroniques est associée à une diminution de la qualité de vie et à une augmentation des hospitalisations [6, 7]. La qualité de vie des patients anémiques avec MC peut être aussi basse que celle des patients avec un cancer au stade avancé [8].

Ces patients rapportent fréquemment une fatigue, une faiblesse, une perte de force, une diminution du bien être général et des fonctions cognitives pouvant être améliorées par la correction du taux d'hémoglobine [7, 8, 9, 10].

L'anémie au cours des MICI a des causes multiples : la carence martiale, l'anémie des maladies chroniques ou une combinaison des 2, qui est la plus fréquente. Presque tous les patients anémiques atteints de MICI montrent un certain degré de carence en fer, cette prévalence variant de 36% à 90% [2].

D'autres causes moins fréquentes de l'anémie dans les MICI comprennent l'anémie mégaloblastique avec une prévalence de 26,6%, l'anémie hémolytique auto immune ou les médicaments de la maladie de Crohn tels que la sulfasalazine, les antagonistes de la purine et les antagonistes de l'interleukine-10 [11].

En raison de la diversité des étiologies de l'anémie, plusieurs méthodes thérapeutiques ont été étudiées incluant des préparations de fer oral ou intraveineux, les agents stimulants de l'érythropoïèse (ESA) supplémentés en fer, et la transfusion sanguine [11].

Durant la dernière décennie, des progrès ont été faits dans la compréhension et le traitement de l'anémie des MICI.

Notre étude portera sur 164 cas de MICI, colligés au service de gastroentérologie I de l'Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V sur une période allant de janvier 2011 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 chronique au cours des MICI.



## *Matériels et méthodes :*



Il s'agit d'une étude rétrospective, menée au service de Gastroentérologie I de l'Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V de Rabat sur une période de 3 ans (de Janvier 2011 à Décembre 2013 ) portant sur 164 patients suivis pour MICI chez qui on a étudié la prévalence de l'anémie et sa prise en charge diagnostique et thérapeutique.

L'anémie était définie selon la définition de l'OMS ( $Hb < 12$  g/dl pour les femmes et  $Hb < 13$ g/dl pour les hommes).

Les données démographiques, le type de MICI, la CRP, le VGM, le statut martial (Fer sérique, ferritine et coefficient de saturation de la transferrine) et les traitements en cours ont été recensés chez tous les malades.

Le diagnostic de l'anémie par carence martiale est retenu en cas de taux bas de ferritinémie (inférieur a  $20 \mu\text{g/l}$  chez l'homme et  $10 \mu\text{g/l}$  chez la femme) associé à un taux bas de coefficient de saturation de la transferrine (CST) (inférieur a 20%).

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

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

L'anémie mégaloblastique était retenue en cas de volume corpusculaire moyen supérieur a  $97 \text{ fl}$  associé à un taux sérique bas en vitamine B12 (inférieur a  $180 \text{ ng/l}$ ) et /ou en acide folique (inférieur a  $4 \mu\text{g/l}$ ).

Pour notre étude, nous avons utilisé la fiche d'exploitation suivante :

## Fiche d'exploitation

---

### Les anémies dans les maladies inflammatoire chroniques intestinales : Crohn et

#### RCH

Nom : Age :

Prénom : sexe :

Profession :

Antécédents : médicaux :

Chirurgicaux :

Type de MICI : Crohn

RCH

Début de la maladie :

En rémission :

En poussée :

Localisation : iléale

colique gauche

Iléocæcale

pan colite

Biologie :

Hémoglobine en g/dl :

hématocrite en % :

VGM :

fer sérique :

CCHM :

ferritinémie :

TCMH :

Vit B12 :

Acide folique :

CRP :

VS :

Transaminases : ASAT :

ALAT :

Gamma GT :

Phosphatases alcalines :

Traitement : Oral :

Intraveineux :

Transfusion :

Traitement de la MICI :

Evolution :

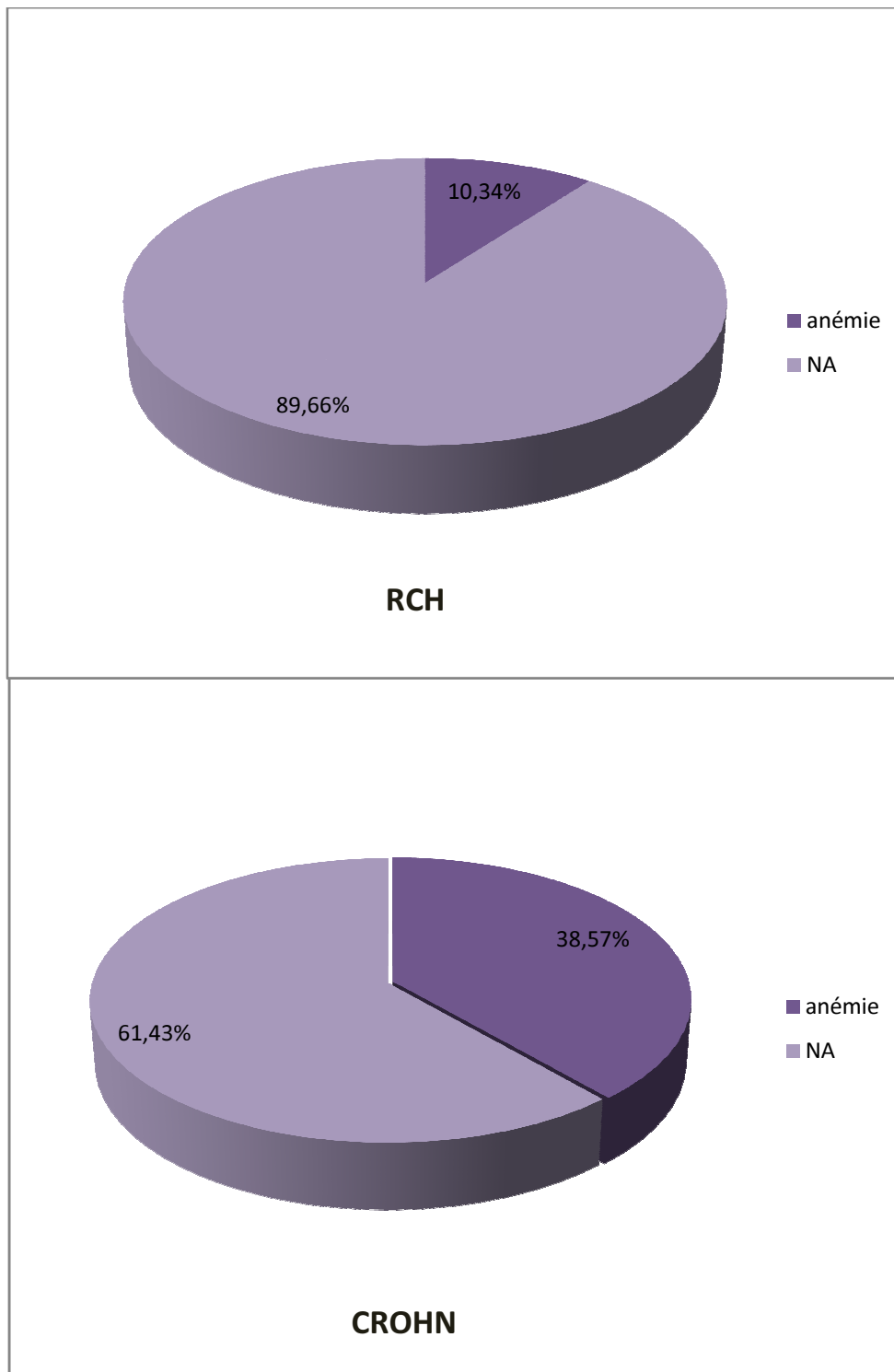


*Résultats :*



## **I-PREVALENCE :**

- Sur un total de 164 cas de MICI (94 cas de RCH et 70 cas de maladie de Crohn), 38 patients présentaient une anémie, soit un taux de prévalence de 23,17 %.
  
- Parmi les 164 cas de MICI il y avait :
  - 94 cas de RCH dont 11 étaient anémiques soit 10,34%(figure 1)
  - 70 cas de MC dont 27 étaient anémiques soit 38,57% (figure 1)



(NA : non anémique)

**Figure 1:** Prévalence de l'anémie au cours de RCH et de la MC.

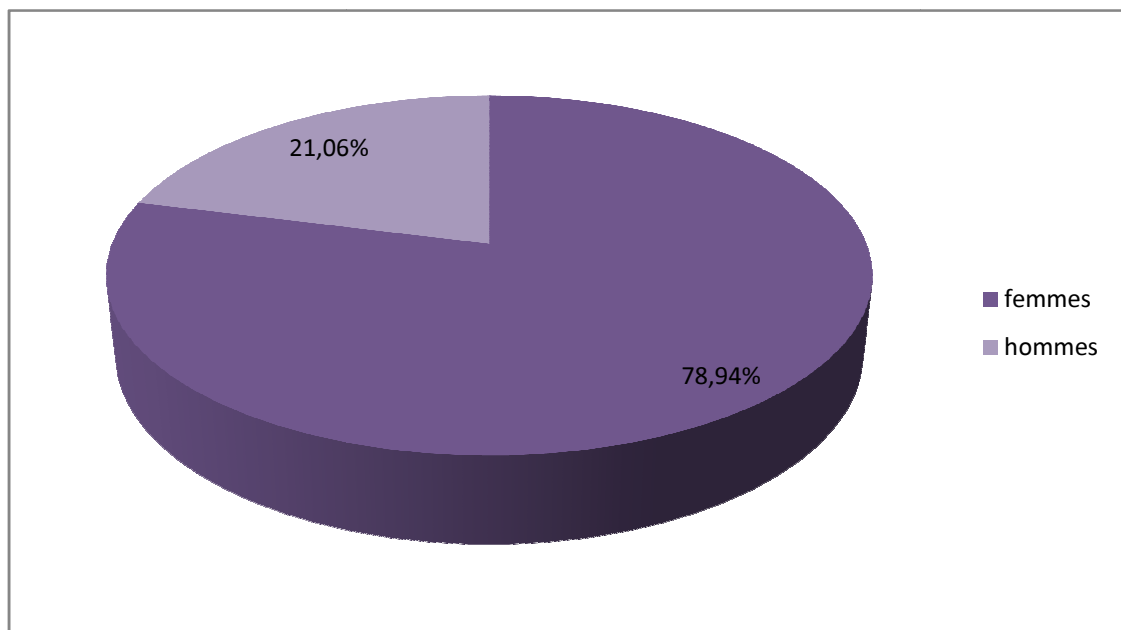
## II-AGE MOYEN :

L'âge moyen de nos patients était de 40,5 ans avec des extrêmes allant de 23 ans à 68 ans.

## III-SEXE RATIO :

Une nette prédominance féminine a été notée avec un pourcentage de 78,94%.

Le sexe ratio F/H était de 3,75 (30 femmes et 08 hommes). (Figure 2)



**Figure 2 :** Répartition des patients selon le sexe

## IV-SEVERITE DE LA MICI :

L'anémie était plus fréquente chez les malades en poussée par rapport à ceux en rémission (71,05% vs 28,94%).

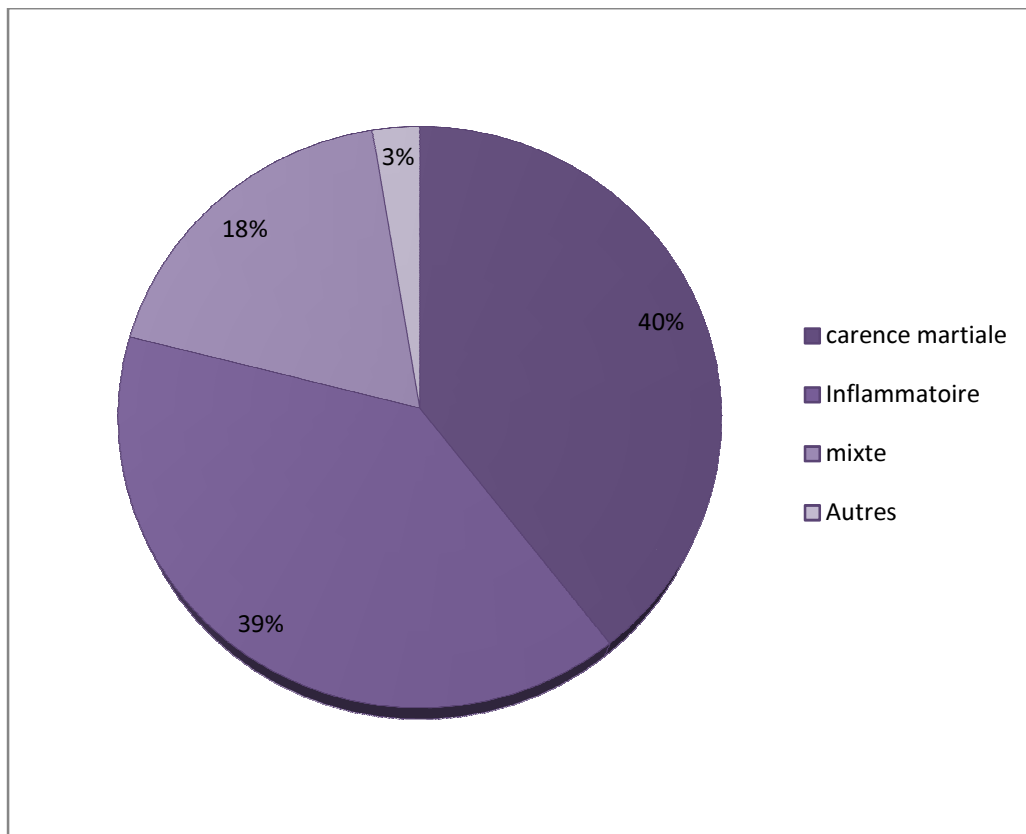
La prévalence d'anémie au cours de la RCH active était légèrement supérieure que dans la MC active. Alors qu'en rémission, la prévalence de l'anémie était supérieure au cours de la MC en rémission qu'au cours de la RCH.

Sévérité de la MICI	Maladie de Crohn		Rectocolite hémorragique	
	Nbre	%	Nbre	%
<b>En poussée</b>	17	63%	8	72,72%
<b>En rémission</b>	10	37%	3	27,27%

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

#### **V-MECANISMES DE L'ANEMIE :**

- ❖ 15 patients avaient une anémie par carence martiale, soit un pourcentage de 39,47%.
- ❖ 15 patients avaient une anémie d'origine inflammatoire, soit un pourcentage de 39,47%
- ❖ 7 patients : une anémie d'origine mixte (carence martiale et inflammatoire) : 18.42% des cas.
- ❖ 1 patient (2.6%) avait une anémie macrocytaire.
- ❖ Aucun cas d'anémie mégaloblastique n'a été retrouvé dans notre série.



**Figure 3 :** Mécanismes de l'anémie au cours des MICI

## VI-TRAITEMENT :

### **A. Anémie par Carence martiale :**

- 10 patients (26.31 %) ont été mis sous fer oral. La durée d'une cure est de l'ordre de 3 mois à raison d'un comprimé \* 2 / jour de sulfate ferreux sesquihydraté (TARDYFERON® 80 mg) pour reconstituer les réserves en fer, suivie d'une cure d'entretien de 3 mois à raison d'un comprimé/jour.
- 5 patients (13,15 %) ont reçu des perfusions intraveineuses de saccharose de fer (VENOFER®), suite à une intolérance au fer oral, ou qui avaient une anémie sévère (hg < 9 g/dl).

On a utilisé des cures de VENOFER® : 2 ampoules diluées dans 200 cc de sérum salé 9 ‰ à passer en 4h avec une surveillance étroite. Cure pouvant être renouvelée 2 fois par semaine jusqu'à normalisation de l'hémoglobine.

**B. Anémie inflammatoire :**

Sur les 38 patients présentant une anémie :

- 5 patients sont traités par les dérivés salicylés (Pentasa®, Salazopyrine®)
- 10 patients traités par immunosuppresseurs (Azathioprine : Imurel®)
- 10 patients traités par corticoïdes (Solupred® 20 mg)
- 13 patients traités par Infliximab (Remicade®) ou Adalimumab (Humira®)

Sur les 38 malades, 16 patients étaient sous traitement combiné associant : une corticothérapie en phase d'attaque, des cures de Remicade®, puis Imurel® comme traitement d'entretien

**C. Anémie mixte :**

Le traitement est celui de la maladie causale, associé au fer oral.

**D. Anémie macrocytaire :**

1 patient ayant présenté une anémie macrocytaire a reçu des cures de vitamine B12.

**E. *Transfusion sanguine :***

2 patients (5,2 %) avec anémie aigue (Hb<7,5 g/dl), ont été transfusés (environ 3 culots en moyenne) en respectant les règles générales de la transfusion



# *DISCUSSION*



## I.MECANISMES DE L'ANEMIE CHRONIQUE AU COURS DES MICI :

La pathogénèse de l'anémie des patients ayant une MICI fait intervenir de nombreux facteurs. Les deux principaux mécanismes de l'anémie sont le déficit en fer et l'inflammation chronique [10, 12].

Plus récemment, différentes études ont éclairci le rôle joué par l'érythropoïétine [13, 14]. Enfin, il existe d'autres causes plus rares d'anémie (tableau 2).

<b>Tableau 2:</b> Etiologies des anémies au cours des MICI	
Fréquentes :	Carence en fer Anémie des maladies chroniques
Occasionnelles:	Carence en vitamines B12 Carence en acide folique Origines médicamenteuses (sulfasalazine, thiopurines)
Exceptionnelles:	Hémolyse Syndromes myélodysplasiques Aplasie (souvent d'origine médicamenteuse) Hémoglobinopathies ou troubles innés de l'érythropoïèse

## **A. Carence en fer:**

Le déficit en fer résulte principalement d'un saignement digestif chronique et, accessoirement, d'une malabsorption (en partie à cause de l'inflammation), d'une diminution des apports alimentaires, et/ou du sous traitement d'anémie [10].

Le fer est le cofacteur important de beaucoup de protéines intracellulaires ou d'enzymes comme les cytochromes mitochondriaux, la ribonucléotide réductase est nécessaire dans toutes les cellules de l'organisme.

La synthèse d'hémoglobine dépend de la disponibilité du fer intracellulaire dans les cellules précurseurs érythroïdes.

L'hémoglobine contient 60% du fer total. 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 aigüe 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 [15].

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.

Dans une variété de population souffrant de MICI, la prévalence de l'anémie ferriprive était comprise entre 36% et 76% [16, 17].

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 dans les MICI était de 45% [3].

Dans une récente étude menée au Maroc, elle était de 51% [18].

Dans notre série, la prévalence de la carence martiale était de 39.47 %, ce qui souligne, encore une fois, la prévalence élevée de l'anémie et de la carence en fer au cours des MICI.

Cependant, l'anémie dans les MICI va probablement être multifactorielle dans l'origine. Elle est fréquemment le résultat d'une combinaison de carence en fer (la première cause) et l'anémie de maladie chronique (la deuxième cause majeure) [11].

## **B. Inflammation chronique :**

L'inflammation affecte trois grandes étapes essentielles de l'érythropoïèse, et peut par conséquent conduire à l'élaboration de l'anémie inflammatoire.

Ces effets sont les suivants :

- Détournement de l'immunité mécanique du trafic de fer conduisant à la rétention de métal dans les macrophages et donc à une carence en fer érythropoïétique.

- Atténuation de l'activité biologique de l'érythropoïétine, principale hormone de l'érythropoïèse.
- Inhibition de la différenciation et la prolifération des cellules progénitrices érythroïdes [19].

L'augmentation de la production des cytokines pro-inflammatoires (incluant l'IL1, l'IL6, le TNF  $\alpha$  et l'INF  $\gamma$ ) par les monocytes sanguins périphériques et les cellules mononuclées de la lamina propria des segments inflammés 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 [20, 21].

La compréhension de l'interaction entre les cytokines inflammatoires et l'érythropoïèse a progressé durant les dernières décennies [19].

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.

Trois mécanismes importants ont été identifiés [3, 4] (figure 4) :

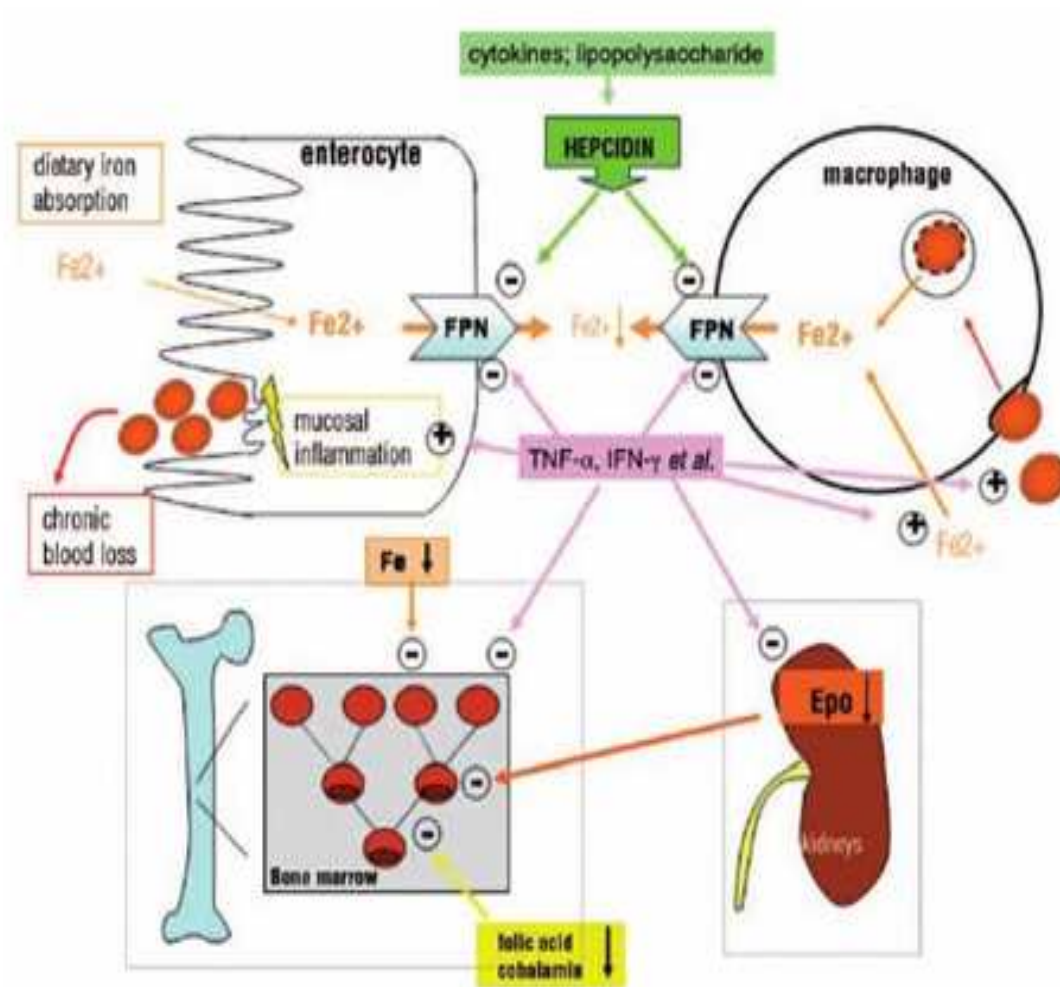
-Une régulation à la hausse de la ferritine et une régulation à la baisse de la transferrine font partie de la réponse de la phase aiguë. Cela conduit à un manque de fer plasmatique lié à la transferrine, aussi interprété comme un déficit fonctionnel en fer. Ce terme décrit une incapacité dans le système de transport du fer à délivrer adéquatement le fer du pool de réserve vers la moelle osseuse (médiateurs principaux : IL1, TNF  $\alpha$ ) [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-erythroïdes) via l'INF  $\gamma$  [20].

-Une inhibition de la production d'érythropoïétine par l'IF 1, l'IL6 et le

TNF  $\alpha$  [4].

Dans notre série, 15 patients ont présenté une anémie inflammatoire, soit un taux de prévalence de 39,47%.



**Figure 4:** Mécanismes physiopathologiques contribuant à l'anémie par inflammation chronique [3].

### **C. Diminution de la production d'érythropoïétine :**

L'EPO a été identifiée comme un des principaux régulateurs du développement de globules rouges [14]. Elle interagit avec son récepteur qui est exprimé principalement sur les cellules précurseurs érythroïdes comme le BFU-E et CFU-E et a différents effets : induction de la division cellulaire, différenciation, et augmentation de la synthèse de l'hémoglobine [22].

On note une diminution de la production d'EPO dans les maladies inflammatoires chroniques, qui a été spécifiquement observée dans les anémies des maladies inflammatoires de l'intestin [4, 13, 21, 23].

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 haut que ceux des patients avec anémie d'origine non inflammatoire [19].

Dans notre étude, on n'a pas eu de malades présentant une anémie liée à la diminution de production de l'érythropoïétine.

### **D. Anémie par carence en vitamine B12 et acide folique (occasionnelle) :**

La vitamine B12 (ou cobalamine) et l'acide folique sont des vitamines et des coenzymes impliquées dans une série de réactions biochimiques complexes dont la synthèse de l'ADN.

Des signes cliniques de carence en vitamine B12 se produisent tardivement, lorsque les réserves de l'organisme en vitamine B12 sont appauvries d'au moins 10% [1].

La vitamine B12, liée au facteur intrinsèque, est principalement absorbée au niveau de l'iléon terminal. Une inflammation iléale terminale ou une

résection-notamment dans la maladie de Crohn-peut entraîner une carence et des symptômes cliniques.

L'acide folique est absorbé au niveau du duodénum et du jéjunum et la carence peut être provoquée par une mauvaise alimentation, une malabsorption, ou des interactions médicamenteuses (sulfasalazine, méthotrexate) [1].

L'anémie est donc 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 [13, 24].

Dans notre étude, 1 patient a présenté une anémie macrocytaire secondaire à un déficit en vitamine B12, soit un taux de prévalence de 2,6%.

#### **E. Anémie médicamenteuse (occasionnelle) :**

- La sulfasalazine et la mésalazine : perturbent l'érythropoïèse par plusieurs mécanismes : trouble de l'absorption des folates, l'hémolyse et l'aplasie médullaire [25].

- L'azathioprine et la mercaptopurine : interfèrent avec l'érythropoïèse et peuvent induire également une macrocytose isolée non considérée comme pathologique [25].

Ils ont également un effet myélosuppresseur direct [1].

#### **F. Anémie hémolytique (exceptionnelle) :**

Souvent au décours de RCH avec PANCA positifs et parfois CSP associée [26]. Ce type d'anémie semble être extrêmement rare dans les MICI.

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

Selon la classification franco –américano - britannique, les syndromes myélodysplasiques incluent :

- ❖ l'anémie réfractaire (type 1).
- ❖ l'anémie réfractaire avec sydoéoblastes en couronne (type 2).
- ❖ la leucémie myélomonocytaire chronique (type 3).
- ❖ l'anémie réfractaire avec excès de blastes (type 4).
- ❖ l'anémie réfractaire avec excès de blastes en transformation (type 5).

Les syndromes myélodysplasiques sont rares et sont développés chez les sujets de plus de 60 ans [26]. Leur survenue est exceptionnelle au cours d'une MICI.

En résumé, l'anémie dans les MICI est souvent complexe et représente généralement un exemple particulier de la combinaison, d'au moins : anémie ferriprives et anémie de maladie chronique et peut être un défi même au clinicien le plus perçant [1, 27].

Cette combinaison est retrouvée chez 48 % des patients de l'étude réalisée au Maroc [18].

Dans notre série, sa prévalence était de 18 %.

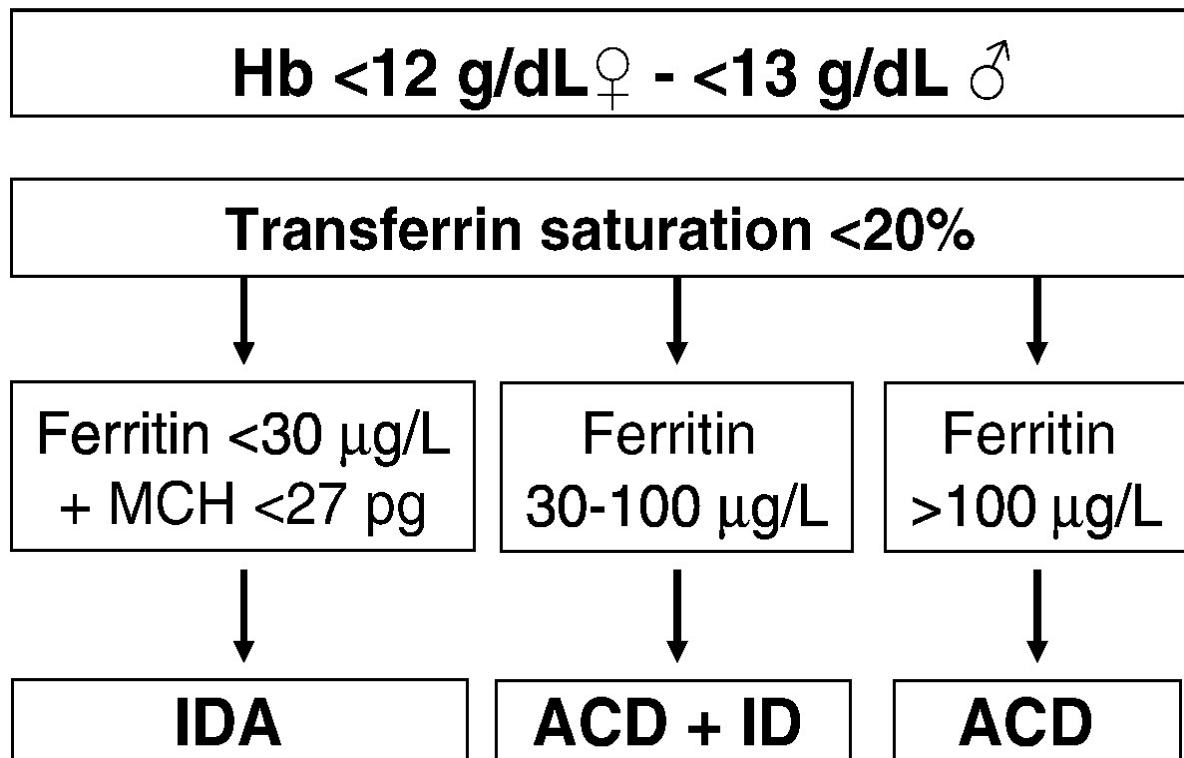
## **II. DIAGNOSTIC :**

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 (Tableau 3).

	Anémie ferriprive	Anémie inflammatoire	Anémie ferriprive et inflammatoire
<b>Hémoglobine</b>	Diminuée	Diminuée	Diminuée
<b>CST</b>	Diminué	Diminué	Diminué
<b>Ferritinémie</b>	Diminuée	Augmentée	Normal ou diminuée
<b>RST</b>	Augmenté	Normaux	Augmenté
<b>VGM</b>	Diminué	Diminué ou normal	Diminué ou normal

**Tableau 3:** Diagnostic d'anémie dans les MICI [24].

Dans notre étude, on a dosé pour nos patients le taux d'hémoglobine, le volume globulaire moyen, le fer sérique, la ferritine, le coefficient de saturation de la transferrine, la vitamine B12, l'acide folique et enfin la CRP ou d'autres marqueurs de l'inflammation afin d'évaluer la composante inflammatoire potentielle de cette anémie [2, 23, 27] (figure 5).



**Figure 5** : Algorithme du diagnostic de l’anémie au cours des MICI [3].

#### **A. La mesure de l’hémoglobine :**

L'Organisation mondiale de la santé définit l'anémie par un taux d'hémoglobine <12 g / dl pour les femmes non enceintes et <13 g / dl pour les hommes. Ces valeurs varient entre les pays, les régions et les laboratoires. Un taux d’hémoglobine Au-dessous de 10 g / dl est couramment considéré comme une Anémie sévère (Tableau 4).

<sup>2</sup>Dans notre étude, 38 patients ont une hg < 12 g/dl, dont 7 avec une hg < 9 g/dl.

**Tableau 4. Valeur minimale de l'hémoglobine et l'hématocrite pour définir l'anémie chez les personnes vivant au niveau de la mer**

Age ou sexe	Hémoglobine		Hématocrite
	(g/dl)	(mmol/L)	(%)
Enfants 6 mois à 5 ans	11,0	6,83	33
Enfants 5-11 ans	11,5	7,14	34
Enfants 12-13 ans	12,0	7,45	36
Femme non enceinte	12,0	7,45	36
Femme enceinte	11,0	6,83	33
Homme	13,0	8,07	39

\* From WHO/UNICEF/UNU, 1998. (21)

### **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 normo chromes normocytaires (exemple : traitement par AZA interférant sur le VGM) [2].

Dans notre série, 22 patients avaient une anémie normochrome normocytaire, soit un taux de prévalence de 57,9 %, et 16 patients présentaient une anémie hypochromes microcytaire, soit un pourcentage de 42,1%.

### **C. Le taux de ferritinémie et saturation de la transferrine (CST) [24]:**

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. (Tableau 5).

Dans notre étude, les patients avec carence martiale avaient une ferritinémie basse (<30 ng/ml), soit un taux de prévalence de 39,47%.

Les patients ayant une anémie inflammatoire avaient une ferritinémie élevée, soit un taux de prévalence de 39,47%.

Les patients ayant une anémie mixte avaient un taux de ferritine normal, soit un pourcentage de 18,42%.

**Tableau 5:degré de la carence en fer évalué par le taux de ferritine et la saturation en transferrine chez l'adulte**

	Valeur de la ferritine (ug/L)	Saturation en transferrine %
Réserves en fer épuisées chez un adulte en bonne santé ou patient souffrant de MICI en rémission	< 30	< 16
Réserves en fer appauvries au cours d'une MICI en poussée	< 100	< 16
Réserves en fer adéquates	> 100	16 – 50
Potentielle surcharge en fer	> 800	> 50

**D. Les récepteurs solubles de la transferrine(RST) [24] :**

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 avec MICI en présence d'un syndrome inflammatoire. Dans notre série, nos malades n'ont pas pu avoir de RST.

### **III. PREVALENCE DE L'ANEMIE AU COURS DE LA MALADIE DE CROHN ET DE LA RCH :**

L'Anémie est fréquente dans les MICI. Sa prévalence est élevée mais est souvent considérée comme banale et inévitable dans un contexte d'inflammation chronique [3].

L'anémie est plus commune dans la MC que dans la RCH. La prévalence d'anémie diminue pendant l'évolution de la maladie.

Les femmes atteintes de la MC sont à risque élevé pour l'anémie même après dix ans d'évolution de la maladie.

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

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

Cette divergence est partiellement provoquée par la différence des critères utilisés et la population de patients (en hospitalisation vs en ambulatoire).

L'anémie semble être un élément plus fréquent durant l'hospitalisation, ce qui se traduit, par une prévalence plus élevée de l'anémie chez les patients hospitalisés. Cependant, l'incidence de l'anémie est en baisse au cours de ces dernières années.

Les raisons possibles sont l'amélioration du traitement de la maladie sous-jacente et la supplémentation en fer.

Dans l'étude menée au Maroc à propos de 758 cas, la prévalence était d'environ 68 % [18].

Dans notre série, cette prévalence est plus basse, de l'ordre de 23,17%.

Donc. On peut conclure que l'anémie est l'une des complications systémiques les plus fréquentes dans les MICI.

#### **IV. CORRELATION ENTRE L'ACTIVITE DE LA MICI ET LA SEVERITE DE L'ANEMIE :**

Une corrélation générale existe entre l'activité de la maladie tant dans la MC que dans la RCH et la sévérité de l'anémie, mais ceci est en rapport avec l'étendue de la maladie dans la MC [29].

La phase active de la maladie peut provoquer l'anémie à cause de facteurs multiples, le plus récemment démontré étant la détérioration d'absorption de fer dans la maladie de Crohn [30].

L'anémie chez des patients asymptomatiques devrait alerter les cliniciens à la possibilité d'inflammation active infra clinique de la muqueuse.

Dans l'étude réalisée au Maroc, l'anémie était plus fréquente chez les malades en poussée par rapport à ceux en rémission (80,4% vs 52.2%). Elle était légèrement supérieure au cours de la RCH active que dans la MC active (85% vs 72%) [18].

Alors qu'en rémission, la prévalence de l'anémie était supérieure au cours de la MC en rémission qu'au cours de la RCH (20% vs 15%) [18].

Dans notre série, l'anémie était également plus fréquente chez les malades en poussée par rapport à ceux en rémission (71,05% vs 28,94%).

Elle était également supérieure au cours de la RCH active que dans la MC active (72,72 % vs 63%).

Tandis qu'en rémission, la prévalence de l'anémie était supérieure au cours de la MC en rémission 37 % par rapport à la RCH en rémission 27,27 %.

#### **V-ANEMIE AU COURS DES MICI SOUS TRAITEMENT:**

Quelques médicaments généralement utilisés dans le traitement de MICI peuvent avoir des effets myélodépresseurs, soit indirectement (par exemple l'effet « antifolique » de salazopyrine) ou directement (comme l'azathioprine ou la 6-mercaptopurine) [21].

Particulièrement la salazosulfapyridine touche l'érythropoïèse par plusieurs mécanismes regroupant l'absorption de folate, l'hémolyse et l'aplasie [28].

Dans l'étude réalisée au Maroc, 4 patients avaient présenté une anémie sévère sous amino-salicylés. Il s'agit d'anémie microcytaire chez 01 patient et d'anémie hémolytique chez 03 patients [18].

Dans notre série, aucun cas similaire n'a été recensé.

#### **VI-ANEMIE ET QUALITE DE VIE :**

L'anémie peut détériorer la qualité de vie même en l'absence de symptômes spécifiques [6, 7].

Comme il a été noté par Gasche; pendant longtemps il a été suggéré que les signes cliniques d'anémie (la fatigue, les céphalées, le vertige, l'essoufflement, ou la tachycardie) sont liés seulement à une chute brusque du taux d'hémoglobine [1, 4].

Il a été avancé que les patients s'adaptent à un taux d'hémoglobine bas si l'anémie s'est développée lentement.

Ceci a mené au concept d'anémie « asymptotique ».

En vérité, le terme « asymptotique » semble refléter le fait que les détériorations dans l'état physique, la qualité de vie et les fonctions cognitives peuvent être méconnues par les deux, patients et médecins.

Donc, le processus d'adaptation à l'anémie chronique, serait en fait l'adaptation à une qualité de vie inférieure [1, 4].

Ces concepts ont été développés dans d'autres pathologies, particulièrement chez les patients sous dialyse : le fer intraveineux peut être un point clé dans le traitement de ces derniers [41].

Les troubles de la motilité intestinale, les nausées, l'anorexie ou même la malabsorption ont été attribués à l'anémie.

La diminution du métabolisme et le manque d'énergie durant l'activité physique feraient partie des symptômes de l'anémie.

La perte de libido contribue à une diminution de la qualité de vie chez les deux sexes. Les hommes peuvent souffrir d'impuissance, et les femmes d'aménorrhées ou de ménorragies.

Les principaux symptômes comme la dyspnée et la tachycardie sont dus à une diminution du taux d'oxygène dans le sang périphérique et l'hypoxie.

L'hypoxie centrale peut provoquer des symptômes tels que les céphalées, les vertiges ou les acouphènes. Plusieurs études ont démontré que le traitement de l'anémie améliorerait les fonctions cognitives. Le fer étant non seulement un composant de l'hémoglobine et la myoglobine, mais également des cytochromes et d'autres enzymes, la carence en fer seule pourrait être responsable d'une baisse des fonctions cognitives. En effet, la supplémentation en fer chez des

enfants non anémiques améliore considérablement l'apprentissage verbal et la mémoire [1].

Remarquablement, la qualité de vie chez les patients atteints de MICI peut être aussi basse que chez des patients anémiques avec un cancer avancé [8].

De plus, la fatigue chronique causée par l'anémie peut débiliter et inquiéter ces patients autant que la douleur abdominale ou la diarrhée. En effet, l'anémie réduit la capacité d'effectuer les activités normales quotidiennes [1].

La fatigue chronique est un symptôme fréquent dans les MICI avec anémie, la carence en fer étant l'un des facteurs causals primaires.

Il a été démontré que la qualité de vie de ces patients s'améliore nettement lorsque le taux de l'hémoglobine passe de 11g/dl à 13g/dl [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, 36].

En résumé, l'anémie chez les patients atteint de MICI devrait être sévèrement recherchée, diagnostiquée et traitée [19].

## **VII-TRAITEMENT :**

Le taux d'hémoglobine doit être considéré comme le marqueur reflétant l'efficacité thérapeutique.

Dans la plupart des études proposées, l'anémie est définie comme un taux d'hémoglobine inférieur aux valeurs de référence du laboratoire ; une hémoglobine inférieure à 10,5 g/dl signe une anémie sévère.

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.

La persistance de l'anémie est associée à une altération des fonctions cardiaques et rénales, une diminution de l'activité physique, la fatigue et une altération de la qualité de vie [1, 31, 7]. Lorsque cela est possible, la meilleure approche thérapeutique de l'anémie des maladies chroniques est le soulagement de la maladie sous jacente. Toutefois, si cela ne peut être atteint ou lorsque l'anémie est grave, un traitement spécifique de l'anémie est obligatoire [19].

#### **A) But :**

L'objectif thérapeutique ultime est l'amélioration de la qualité de vie, mais la seule mesure objective que nous avons à portée de main est l'augmentation de la concentration en hémoglobine [1].

La normalisation des taux d'hémoglobine (12g/dl pour la femme et 13.5 g/dl pour l'homme) doit être recherchée.

Il peut y avoir tendance de considérer l'anémie comme un accompagnement inévitable dans les MICI. Seulement ces dernières années, la correction d'anémie est considérée comme un but thérapeutique spécifique chez ces patients [29].

Les mécanismes de MICI avec une anémie associée impliquent particulièrement la carence en fer et l'anémie des maladies chroniques.

Il ne devrait pas être considéré qu'un certain niveau d'anémie est une découverte normale et n'a pas par conséquent besoin d'être traité. Au contraire, la supplémentation en fer devrait être débutée aussitôt l'anémie détectée [4].

En cas de carence en vitamine B12 ou en acide folique, une substitution appropriée est nécessaire, ce qui laisse le problème majeur de diriger la thérapie de fer et d'améliorer l'érythropoïèse dans la maladie chronique.

De ce fait, l'anémie au cours des MICI devrait être diagnostiquée, examinée et traitée. Ainsi le traitement de la MICI est une mesure importante pour la correction de l'anémie [2, 3, 38]. Bien qu'apparemment évident ; parfois cette étape peut manquer dans la pratique clinique réelle.

De plus, l'effet à long terme pour soulager l'anémie dépend du traitement adéquat de l'inflammation qui semble être la meilleure façon d'écarter l'anémie récurrente [39, 41].

## **B) Moyens :**

### ***a. Conseils et adaptation diététique :***

Au cours d'une poussée, certains aliments riches en fibres (riche en fer), comme le pain complet et les céréales au petit- déjeuner sont déconseillés car ils 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 peuvent suivre un régime alimentaire très varié, y compris des aliments riches en fer (viandes rouges, volaille, poisson, céréales, légumes, fèves...), qui aident à maintenir les réserves

ferriques. Certains aliments (le thé par exemple) peuvent réduire la quantité de fer disponible dans l'organisme et inhiber son absorption.

Il est important de noter que le type d'anémie 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 en raison, par exemple, d'une hémorragie continue.

Dans notre série, on a conseillé à tous nos patients de suivre un régime alimentaire équilibré et riche en fer.

### ***b. Contrôle de l'inflammation :***

La composante inflammatoire de l'anémie est difficile à traiter. Le traitement médical des MICI dépend essentiellement de la sévérité de la maladie, de sa localisation, des complications et de la réponse aux précédentes thérapeutiques. Le but est de contrôler l'inflammation, de corriger les déficiences nutritives, et de palier aux symptômes tels que douleurs abdominales, diarrhées et rectorragies [2, 28].

Le traitement conventionnel implique en première approche les aminosalicylés (Pentasa®, Salazopyrine®), qui sont indiqués dans les poussées légères et modérées des MICI. Dans notre série, 5 patients sont traités par Pentasa®, soit un taux de prévalence de 13,15 %.

Dans les formes sévères, l'inflammation peut être contrôlée par des corticostéroïdes. En raison d'apparition d'effets secondaires et de cortico-dépendance, les corticostéroïdes sont prescrits pour une période courte et pas en traitement d'entretien.

Dans notre étude, 10 patients sont traités par predseul ou en association avec d'autres thérapeutiques, soit un taux de prévalence de 26,31%.

En cas de cortico-résistance, cortico-dépendance, de formes fistulisantes, de maladie chronique récidivante ou en post opératoire, un traitement par immunosuppresseurs (Azathioprine, cyclosporine) peut être envisagé.

Dans notre étude, 10 patients sont traités par Imurel®, soit un taux de prévalence de 26,31 %.

Depuis une dizaine d'années, les thérapies biologiques telles que des antagonistes et anticorps dirigés contre des interleukines ou contre le « tumor necrosis factor alpha » (TNF  $\alpha$ ) sont testées dans le cadre d'études randomisées. Actuellement, seuls l'infliximab (Remicade®) et l'adalimumab (Humira®) sont utilisés dans le traitement de la maladie de Crohn active et réfractaire à d'autres traitements et dans les formes fistulisantes. Un autre anti-TNF, le certolizumab pegol n'est pas commercialisé au Maroc

Dans notre série, 13 patients sont traités par Remicade®, soit un taux de prévalence de 34,21%.

Cette forte proportion de malades sous biothérapie s'explique par le fait que notre série provient essentiellement des malades hospitalisés qui présentent souvent une forme de MICI grave nécessitant le recours à un traitement par biothérapie

Des antibiotiques tels que le metronidazole ou la ciprofloxacine sont efficaces dans les localisations ano-périnéales de la MC, et sont le plus souvent utilisés en association avec d'autres thérapeutiques.

Une chirurgie électorive peut être envisagée en cas d'échec du traitement pharmacologique, ou de complications telles que sténose, fistules ou cancer.

Ces malades bénéficient de colectomie en cas de MC, ou de colectomie totale avec anastomose iléo anale (AIA) en cas de RCH.

### **c. Le 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.

Depuis 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 deux facteurs :

-La faible compliance du patient causée par des effets secondaires intestinaux fréquents (nausées, vomissements, ballonnement, douleurs, diarrhée) et la période longue de traitement de plusieurs mois.

Plus de 25% des patients ne tolèrent pas le traitement et aggravent leur CDAI sous fer oral [2, 23, 30].

Une méta analyse récente sur le traitement d'anémie au cours des MICI qui a inclus plusieurs études prescrivant le fer oral a relevé que le taux d'intolérance (principalement à cause des nausées, douleurs abdominales ou diarrhée) était une cause fréquente menant à l'arrêt dans plus de 21% des cas [2, 11, 43, 44, 45, 46, 47].

De plus, au cours des MICI, les patients doivent souvent prendre plusieurs médicaments oraux et l'observance globale pourrait être compromise par des effets secondaires oraux de fer [47].

Dans notre série, 65,8 % des patients ont été mis sous fer oral (TARDYFERON® 80 mg). On leur a proposé de prendre le comprimé au moment du repas afin d'augmenter sa tolérance et diminuer l'incidence des effets indésirables.

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 [32, 33, 34, 35].

Toutefois, une étude récente concernant 277 patients montre que les patients atteints de RCH ou MC ne sont pas plus intolérants au fer oral que d'autres patients [12]. Dans l'étude menée au Maroc, 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 [18].

-Les besoins élevés en fer : une augmentation d'1g/dl d'hémoglobine correspond approximativement à 150-200 mg de fer [47].

La substitution par fer oral seul peut ne pas être suffisante pour compenser les pertes sanguines intestinales en cours.

En conclusion, la place du traitement par le fer oral est avant tout préventive.

Elle peut aussi être thérapeutique pour les anémies modérées (Hb >10,5 g/dl) et lorsqu'il n'y a pas de composante inflammatoire importante.

Son utilisation est limitée par ses effets secondaires.

#### **d. Le fer intraveineux :**

Trois formes sont disponibles : le sucrose de fer, le fer dextran et le gluconate de fer. Les deux derniers 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 sucrose de fer est bien toléré et plus efficace [27, 36].

La préparation la plus performante est une préparation de 10 ml de sucrose de fer (VENOFER®-correspondant à 200mg de fe<sup>3+</sup>) diluée dans 250 ml de Na Cl 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.

La formule utilisée pour calculer le déficit en fer, appelée formule de Ganzoni- valable pour le Ferinject® et le Venofer®- est la suivante [17] :

$$\text{Déficit en fer [mg]} = \text{Poids corporel [kg]} \times (\text{Hb cible [g/l]} - \text{Hb mesurée [g/l]}) \times 0.24$$

*Avec Hb cible pour l'homme  $\geq 13.5$  g/l et pour la femme  $\geq 12.5$  g/l.*

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 [27, 36, 37].

25 % des patients ne répondent pas adéquatement à ce traitement.

L'efficacité du fer intraveineux pour le traitement d'anémie ferriprive dans la population générale a été démontré dans de nombreuses études. Bien que l'expérience avec le fer intraveineux au cours des MICI soit plus limitée, elle est très encourageante [7, 27, 42, 47, 49, 50, 51, 52].

Le sucrose de fer a été prescrit dans la plupart des cas, il était efficace chez 50-91% des patients.

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, 40].

Donc, le sucrose intraveineux de fer est plus efficace(en termes de réponse plus rapide et prolongée) que des suppléments oraux de fer et a un meilleur profil de sécurité qui pourrait positivement influencer l'observance de patients atteint de MICI.

En résumé, les indications établies pour l'utilisation de fer intraveineux sont : L'anémie sévère (généralement définie comme une hémoglobine <10g/dl), le besoin d'un rétablissement rapide dans l'anémie peu sévère, l'intolérance au fer oral et l'échec de fer oral [2, 5, 39].

La nouvelle génération de fer IV permet d'administrer des doses de 1000 mg sur une séance en ambulatoire avec une durée courte, une efficacité rapide et une bonne tolérance.

Le contrôle de la ferritine se fera 8 à 12 semaines après la dernière injection.

Un contrôle prématuré peut montrer des valeurs faussement élevées [2, 23, 30].

Dans l'étude réalisée au Maroc, 39 patients (7.5%) ont bénéficié du fer IV à raison d'une à deux cures maximum, avec un retentissement rapide et positif sur la qualité de vie des patients [18].

Dans notre étude, 5 patients qui présentaient une anémie sévère par carence martiale ont bénéficié du traitement par fer IV, soit un taux de prévalence de 13,15%.

#### **e) L'érythropoïétine recombinante humaine (EPOrh) :**

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 per os- EPOrh [19, 27].

Avec un traitement par fer IV, l'EPOrh est capable d'exercer son potentiel complet sur la stimulation de l'érythropoïèse.

Une augmentation du taux d'hémoglobine est observée lors de l'administration d'EPO chez les patients ne répondant pas au fer IV seul [13, 20, 27, 36].

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 de l'EPO. 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 sérique d'EPO >166U/l, de récepteur soluble à la transferrine >75nmol/l et

de transferrine >3,83g/l sont associés à une probabilité de 80% de réponse à un traitement par le 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 [38].

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié du traitement par l'EPOrh.

En résumé, l'efficacité d'érythropoïétine au cours des MICI, évaluée par plusieurs études au cours des dernières années, rapporte des résultats encourageants [14, 26, 37, 43, 53].

Néanmoins, comme le coût d'érythropoïétine est beaucoup plus élevé que le coût du fer intraveineux, on devrait considérer la dernière présentation comme traitement de première intention chez les patients avec l'anémie sévère et on devrait considérer la thérapie d'érythropoïétine seulement pour des patients avec des niveaux d'érythropoïétine bas ou insensible au fer intraveineux [39].

Finalement, l'érythropoïétine devrait être réservée pour des patients chez qui le traitement agressif des MICI (incluent les immunosuppresseurs) n'a pas supprimé l'inflammation, soulignant l'idée que l'érythropoïétine est un traitement d'appoint (et non pas une alternative) pour le traitement de la MICI[30].

Enfin, la majoration de l'érythropoïèse par l'érythropoïétine nécessite la supplémentation en fer pendant la thérapie pour respecter la demande accrue[54].

#### **f. Les transfusions sanguines :**

Les transfusions sanguines sont largement utilisées pour la correction immédiate d'une anémie grave voire mortelle [19].

Toutefois, ces transfusions ne peuvent corriger une pathologie sous jacente et ne devraient pas avoir un effet durable.

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.

Dans l'étude réalisée au Maroc, 20% des patients avec anémie aiguë ( $hg < 10g/dl$ ) ont été transfusés [18].

Dans notre série, 2 patients avec une  $hg < 7,5 g/dl$  ont été transfusés, en respectant les règles générales de transfusion, soit un taux de prévalence de 5,2 %.

### **C) Evaluation du traitement :**

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  $>100ng/ml$ , 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.

### **D) Quand arrêter la supplémentation en fer chez les patients atteints de MICI ?**

En plus de la correction du taux d'hémoglobine, l'objectif thérapeutique principal est d'améliorer la qualité de vie. Toutefois, l'objectif thérapeutique du

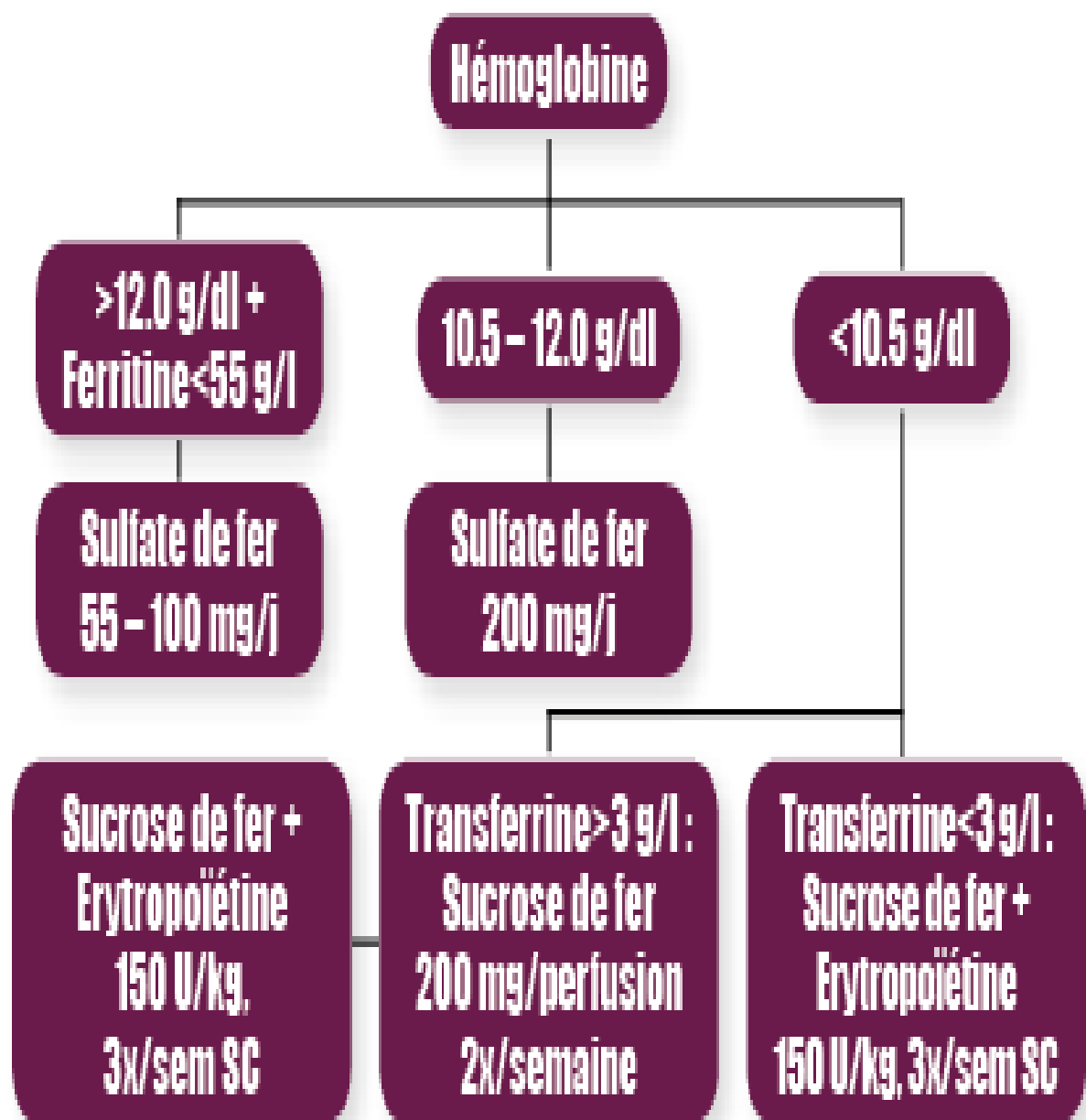
traitement par fer oral devrait à la fois corriger et l'anémie et la carence en fer, et pas seulement augmenter le taux d'hémoglobine.

Ainsi, notre but final est de parvenir à des valeurs normales de l'hémoglobine (hémoglobine > 13 g / dl chez les hommes et > 12 g / dl chez les femmes), en accord avec celles recommandées chez les patients sans MICI [1, 4, 55]. En fait, il est important de rappeler que la plus grande amélioration de la qualité de vie des patients est observée précisément lorsque les taux d'hémoglobine augmente de 11 à 13 g / dl [4, 56]. En outre, tous les patients doivent recevoir une supplémentation en fer suffisante pour corriger l'anémie et reconstituer les réserves de l'organisme [56, 57]. En d'autres termes, l'objectif du traitement de l'anémie, aussi bien pour les patients avec ou sans MICI, est non seulement de normaliser la valeur de l'hémoglobine, mais aussi de reconstituer les réserves en fer, définies généralement par le taux de fer sérique, normalement compris entre 12 et 30  $\mu\text{mol/l}$  [3].

### **E)Algorithme thérapeutique :**

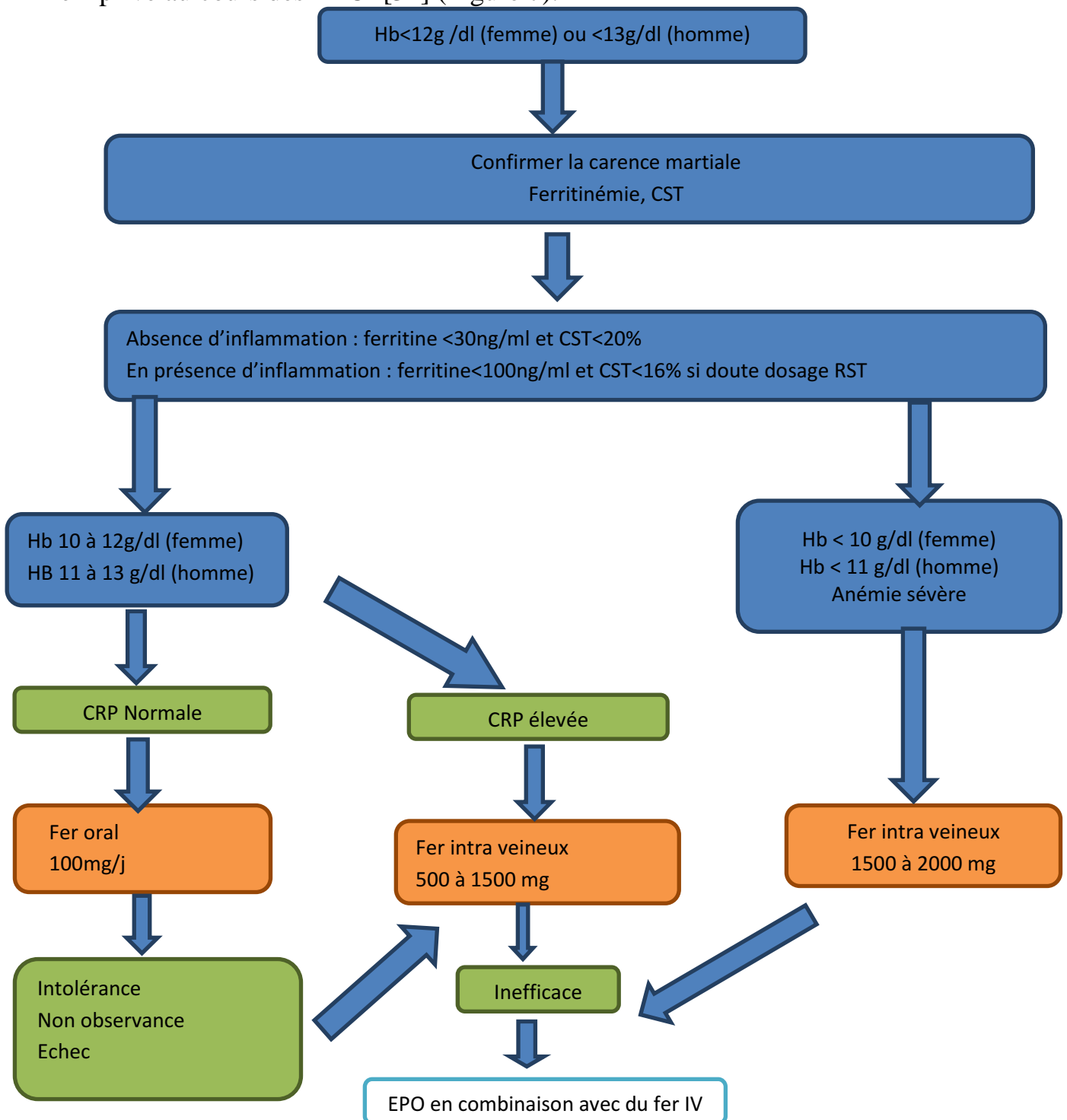
En 2000, Gasche a publié un algorithme thérapeutique de l'anémie des maladies inflammatoires de l'intestin [4] (figure 6).

## ALGORITHME THÉRAPEUTIQUE (2)



**Figure 6 :** Algorithme thérapeutique de l'anémie au cours des MICI selon Gasche [2].

En 2012, Faure.P a proposé une conduite à tenir en pratique devant une anémie ferriprive au cours des MICI [32] (Figure 7).



**Figure 7 :** Proposition de conduite à tenir en pratique devant une anémie ferriprive au cours des MICI



## *Conclusion*



L'anémie est fréquente au cours des Maladies inflammatoires chroniques intestinales, particulièrement dans la maladie de Crohn où l'origine de l'anémie est multifactorielle et complexe à cause de la carence en fer, en vitamine B12 et/ou acide folique, la malabsorption, l'inflammation, la résection intestinale ainsi que les effets indésirables des médicaments.

Le contrôle de l'inflammation est un point clé, mais n'est pas souvent suffisant pour traiter l'anémie.

Comme l'anémie a un impact considérable sur la qualité de vie des patients, une stratégie diagnostique et thérapeutique minutieuse et complète devrait être suivie pour aider nos patients à avoir une vie aussi normale que possible.

La correction efficace du déficit en fer est devenue sûre par l'utilisation de nouvelles préparations de fer intraveineux comme le sucrose de fer. Le traitement par fer IV doit être considéré comme le traitement de première ligne des anémies sévères chez des patients avec rectocolite ulcéro-hémorragique ou maladie de Crohn. Le traitement optimal de l'anémie est associé non seulement à une augmentation des valeurs d'hémoglobine, mais aussi à une augmentation de la qualité de vie.

Notre travail confirme la prévalence importante de l'anémie au cours des MICI ainsi que ses mécanismes multiples dont la connaissance permet d'établir une prise en charge thérapeutique adéquate au sein de nos structures hospitalières.



## *Résumé*



## Résumé :

**Thème :** Les anémies au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales : prévalence et prise en charge

**Auteur :** Mlle Boutayna NACIRI

**Mots clés :** Anémie – MICI- prévalence- traitement

- **Introduction :**

L'anémie est une complication des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI). Le but de ce travail est de déterminer la prévalence de l'anémie au cours des MICI, ses mécanismes ainsi que son traitement.

- **Patients et méthodes :**

Une étude rétrospective a été menée durant une période de 3 ans (janvier 2011 - décembre 2013).

Les données démographiques, le type de MICI, la CRP, le VGM, le statut martial et les traitements suivis sont recensés chez les malades.

- **Résultats :**

164 patients atteints de MICI ont été inclus (94 cas de RCH et 70 cas de maladie de Crohn).

L'anémie était observée chez 38 patients (23,17%), avec un taux de prévalence de 10,34% chez les patients atteints de RCH, et de 38,57 % pour la maladie de Crohn.

L'âge moyen des patients est de 40,5 ans, avec des extrêmes allant de 23 ans à 68 ans.

L'anémie était plus fréquente chez la femme (sexe ratio F/H était de 3,75) et chez les malades en poussée par rapport à ceux en rémission (71,05% vs 28,94%).

La prévalence d'anémie était légèrement supérieure au cours de la RCH active que dans la MC active.

Concernant les mécanismes de l'anémie, 39,47% des patients avaient une anémie par carence martiale, 39,47% d'origine inflammatoire et 18,42 % une anémie mixte. 1 patient (2,6 %) présentait une anémie macrocytaire.

Le traitement repose sur le fer oral, le fer intraveineux et la transfusion.

- **Conclusion :**

Notre travail confirme la prévalence importante de l'anémie au cours des MICI ainsi que ses mécanismes multiples dont la connaissance permet d'établir une prise en charge thérapeutique adéquate.

## Abstract

**Subject:** Anemia in inflammatory bowel disease: prevalence and management

**Author:** Ms Boutayna NACIRI

**Keywords:** Anemia – IBL- prevalence- treatment

- **Introduction:**

Anemia is a well-established complication of inflammatory bowel disease (IBD).

The purpose of this study was to determine the prevalence of anemia in IBD and clarify its origins and its therapeutic management.

- **Patients and methods:**

A retrospective study was conducted during a period of 3 years (January 2011- December 2013).

Demographics, type of IBD, CRP, MCV, iron status and current treatments have been identified in all patients.

- **Results:**

164 IBD patients were included (94 ulcerative colitis and 70 cases of Crohn's disease).

Anemia was observed in 38 patients (23.17%), with a prevalence rate of 10.34% in patients with UC, and 38.57% for Crohn's disease.

The average age of patients was 40.5 years, with extremes ranging from 23 years to 68 years.

Anemia was more frequent in women (sex ratio F / M was 3.75) and in patients thrust compared to those in remission (71.05% vs 28.94%).

The prevalence of anemia was slightly higher in the active UC in active CD.

Concerning the mechanisms of anemia, 39.47% of patients had iron deficiency anemia, 39.47% of inflammatory origin and 18.42% a mixed anemia. 1 patient (2.6%) showed a macrocytic anemia.

Treatment is based on oral iron, intravenous iron and transfusion.

- **Conclusion:**

Our work confirms the high prevalence of anemia in IBD and its multiple mechanisms whose knowledge allows for taking appropriate therapeutic management.

## ملخص

**الموضوع :** فقر الدم في مرض التهاب الأمعاء : انتشار و رعاية

**المؤلف :** بثينة الناصري

**الكلمات الرئيسية :** فقر الدم – مرض التهاب الأمعاء – انتشار – علاج

### • مقدمة :

فقر الدم من مضاعفات مرض التهاب الأمعاء.

كان الغرض من هاته الدراسة هو تحديد مدى انتشار مرض فقر الدم في مرض التهاب الأمعاء، الآليات و العلاج.

### • المرضى و الطرق:

أجريت دراسة خلال فترة ثلاثة سنوات (يناير 2011 – دجنبر 2013 )

تم تسجيل التركيبة السكانية، نوع المرض، CRPMCV، حالة الحديد و نوعية العلاج المتبع لدى المرضى.

### • النتائج :

تم ادراج 164 حالة مرض التهاب الأمعاء (94 حالة التهاب القولون التقرحي و 70 حالة مرض كرون).

لوحظ فقر الدم عند 38 مريض (23,17%)، مع معدل انتشار 10,34% عند مرضى التهاب القولون التقرحيو 38,57% من مرضى كرون.

كان متوسط عمر المرضى 40,5 سنة ( بين 23 و 68 سنة).

كان فقر الدم اكثر شيوعا عند النساء (F/M 3,75) و بنسبة عالية في المرض النشط ( 71,05% مقابل 28,94% في المرض الغير النشط .

فيما يتعلق باليات فقر الدم، 39,47% نقص الحديد ، 39,47% بسبب التهابات، 18,42% فقر دم مختلط ، و مريض وحيد ( 2,6% ) فقر دم كبير.

يعتمد العلاج على الحديد عن طريق الفم، الحديد عن طريق الحقن و نقل الدم.

### • الخلاصة

عملنا يؤكد أهمية انتشار فقر الدم في مرض التهاب الأمعاء و معرفة آلياته المتعددة يمكننا من اتخاذ طرق العلاج المناسبة.



# *BIBLIOGRAPHIE*



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 LBD: 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 and all. 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, Brton 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, Zholudez A, Saunders AC, Correia CE and all. Impaired intestinal iron absorption in Crohn's disease correlates with disease activity and markers of inflammation. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:1101-11064
- 11. Avni T**, Bieber A, Steinmetz T, Leibovici L, Gafter-Gvili A. Treatment of Anemia in Inflammatory Bowel Disease– Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2013 8(12): e75540. doi:10.1371/journal.pone.0075540, December 2, 2013
- 12. 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
- 13. Pantelis Oustamanolakis**, Ioannis E.Koutroubakis, Elias A.Kouroumalis. Diagnosing anemia in inflammatory bowel disease: Beyond the established markers. *Journal of Crohn's and Colitis* 2011;5:381-391
- 14. Goodnough LT**, skikne B, Brugnara C.Erythropoietin, iron, and erythropoiesis. *Blood* 2000;96:823-833
- 15. PunnonenK**, Irjala K, Rajamaki A. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency, *Blood* ,1997;104:1828-31
- 16.Stein J, Hartmann F, Dignass AU**. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in patients with IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7(11):599–610
- 17.Neil D Goldberg**, Iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2013;6 61–70

- 18. Boubbou Med A, Errabih I, Ouazzani H.** Anémie et maladies inflammatoires chroniques intestinale: Mémoire de fin de spécialité; service de Médecine B, CHU IbnSina de Rabat, 2013 :17- 41
- 19. Gunter weiss and Cristoph Gasche,** Pathogenesis and treatment of anemia in inflammatory bowel disease, *haematol.2009;017046*
- 20. Reinecker HC,** Steffen M, Witthoelft T, et al. Enhanced secretion of tumor necrosis factor  $\alpha$ , IL 6, and IL 1 $\beta$  by isolated lamina propria mononuclear cells from patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Clin Exp Immunol*, 1990;81:301-5
- 21. 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
- 22. Tilbrook PA,** Klinken SP. The erythropoietine receptor. *Int J Biochem Cell Biol*, 199 ; 73:2535-42
- 23. Christodoulou DK ,** Tsianos EV. Anemia in inflammatory bowel disease – the role of recombinant human erythropoietin. *Eur J Intern Med* 2000; 11 :222-227 S
- 24. Gasche C,** Berstad A, Befrits R, Beglinger C, Dignass A, Erichsen K and all. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13 : 1545 -1553
- 25. Gisbert JP,** Gomollon F. Common misconceptions in the diagnosis and management of anemia in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2008 ; 103 :1299-1307
- 26. S. Kulnigg and C. Gasche,** Systematic review: managing anaemia in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006: 24; 1507–1523

- 27. Gasche C**, Dejaco, Waldhoer T, Tillinger W, Reinisch W, Fueger GF and all. Intravenous iron and erythropoietine for anemia associated with crohn disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997;126:782-787
- 28. Yates P**, Macht M, Williams NA et al. Red blood cell autoantibody production by colonic mononuclear cells from patient with ulcerative colitis and autoimmune haemolytic anemia. *Br J Haematol*, 1992;82:753-756
- 29. Walter Reinisch**, Micheal Staun, Stnil Bhandari, Manuel Munoz. State of the iron: How to diagnose and efficiently treat iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis* 2013 ;7 :429-440
- 30. Stein J et al.** Diagnosis and management of iron deficiency anemia in patient with IBD, *Gastroenterology and Hepatology* 2010: 173-175
- 31. Gomollón F, Gisbert JP.** Anemia and inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol* 2009; 15(37): 4659-4665
- 32. M.L.Hoivik<sup>1</sup>**, W.Reinisch<sup>2</sup>, M.Cvancarova<sup>3</sup>, B.Moum<sup>1</sup>. Prevalence of anemia in patients with inflammatory bowel disease during the first ten years from diagnosis results from a populationbased inception cohort, the IBSEN Study. *The 8<sup>th</sup> Congress of ECCO the European Crohn's and Colitis Organisation* 2012.
- 33. Carrier j**, Aghdassi E, Platt I, Cullen J, Tischler M, 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

- 34. Aghdassi E**, Carrier J, Cullen J, Allard JP. Effect of oral iron supplementation on oxidative stress and intestinal inflammation in rats with acute colitis. *Dig Dis Sci* 2001;46 :1088-1094
- 35. Carrier J**, Aghdassi E, Cullen J, Allard JP. Iron supplementation increases disease activity and vitamine E ameliorates the effect in rats with dextran sulfate sodium-induced colitis. *J Nutr* 2002,132:3146-3150
- 36. Gasche C**, Dejaco C, Reinisch W, Tillinger W, Waldhoer T, Fueger GF and all. Sequential treatment of anemia in ulcerative colitis with intravenous iron and erythropoietin. *Digestion* 1999;60 : 262-267
- 37. Gasche C**, Waldhoer T, Feichtenschlager T, Male C, Mayer A, Mittermaier C and all. Prediction of response to iron sucrose in inflammatory bowel disease-associated anemia. *Am J Gastroenterol* 2001;96 : 2382-2387
- 38. Oldenburg B**, Koningsberger JC, Van Berge Henegouwen GP, Van Asbeck BD, Marx JJ. Iron and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:429-438
- 39. Tsiolakkidou G**, Koutroubakis IE. Stimulating erythropoiesis in inflammatory bowel disease associated anemia. *World J Gastroenterol* 2007;13 : 4798-4806
- 40. Weiss G**, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005,352:1011-1023
- 41. Kulnigg S**, Teischinger L, Dejaco C, Waldhor 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

- 42. Bodemar G,** Kechagias S, Almer S, Danielson BG. Treatment of anaemia in inflammatory bowel disease with iron sucrose. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:454-458
- 43. Schreiber S,** Howaldt S, Schnoor M, Nikolaus S, Bauditz J, Gasche C, Lochs H, Raedler A. Recombinant erythropoietin for the treatment of anemia in inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 1996;334:619-623
- 44. Erichsen K,** Hausken T, Ulvik RJ, Svardal A, Bertstad A, Berge RK. Ferrous fumarate deteriorated plasma antioxidant status in patients with Crohn disease. *Scand J Gastroenterol* 2003 ;38:543-548
- 45. Erichsen K,** Ulvik RJ, Nysaeter G, Johansen J, Ostborj J, Berstad A and all. Oral ferrous fumarate or intravenous iron sucrose for patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2005;40 :1058-1065
- 46. Erichsen K,** Ulvik RJ, Grimstad T, Berstad A, Berge RK, hausten T. 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
- 47. Schroder O,** Mickisch O, Seidler U, de Weerth A, Diagnass AU, Herfarth H and all. 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

- 48. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Miller JE, Nissenson AR.** Intravenous iron versus erythropoiesis-stimulating agents: friends or foes in treating chronic kidney disease anemia. *Adv Chronic Kidney Dis* 2009;16:143-151
- 49. Silverstein SB, Rodgers GM.** Parenteral iron therapy options. *Am J Hematol* 2004;76:74-78
- 50. 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
- 51. Mamula P, Piccli 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
- 52. Schroder O, Schrott M, Blumenstein I, Jahnel J, Dignass AU, 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
- 53. Koutroubakis IE, Karmiris K, Makreas S, Xidakis C, Niniraki M, Kouroumalis EA.** Effectiveness of darbepoetin-alpha 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

- 54. Christodoulou DK, Tsianos EV.** Anemia in inflammatory bowel disease – the role of recombinant human erythropoietin. *Eur J Intern Med* 2000,11 :222-227
- 55. Hunt JM.** Reversing productivity losses from iron deficiency: the economic case. *J Nutr* 2002; 132: 794S-801S
- 56. Crawford J, Cella D, Cleeland CS, Cremieux PY, Demetr GD, Sarokhan BJ, Slavin MB, Glaspy JA.** Relationship between changes in hemoglobin level and quality of life during chemotherapy in anemic cancer patients receiving epoetin alfa therapy. *Cancer* 2002; 95: 888-895
- 57. Goddard AF, McIntyre AS, Scott BB.** Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. British Society of Gastroenterology. *Gut* 2000; 46 Suppl 3-4: IV1-IV5

# Serment d'Hippocrate

## 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, 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'imposera 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.**

**Déclaration de Genève,**

**1948**

# قسم ابقرراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

- في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:
- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية؛
  - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه؛
  - وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول؛
  - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي؛
  - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب؛
  - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي؛
  - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي؛
  - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها؛
  - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد؛
  - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

# فقر الدم في مرض التهاب الأمعاء: انتشار ورعاية - بحدد 164 حالة -

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....  
من طرفه

الآنسة : الناصري بثينة

المزدادة في: 11 غشت 1988 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: فقر الدم - مرض التهاب الأمعاء - انتشار - علاج .  
تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس

السيد: كمال الدغمي

أستاذ في طب الدم السريري

مشرف

السيد: عزيز أوراغ

أستاذ في أمراض الجهاز الهضمي

السيد: توفيق أمزيان

أستاذ مبرز في الطب الداخلي

السيدة: فدوى رويبة

أعضاء

أستاذة مبرزة في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة: نوال قباج

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي